81/10

76 H

22101775361

LIBRARY OF THE
PRESENTED
BY THE EDITOR OF
B. M. J.
BRITISH MEDICAL ASSOCIATION

LIBRARY OF THE
PRESENTED
BY THE EDITOR OF
B. M. J.
BRITISH MEDICAL ASSOCIATION

Hommage des
Editeurs

TRAITÉ
DE MÉDECINE
ET
DE THÉRAPEUTIQUE

Le Traité de médecine et de thérapeutique *comprendra* **10** *vol. in-8.*

LISTE DES COLLABORATEURS DES SIX PREMIERS VOLUMES

AUCHÉ........ prof. agrégé à la Faculté de médec. de Bordeaux, méd. des hôpitaux.
BALZER....... médecin de l'hôpital Broca.
BARBE........ chef du laboratoire de dermatologie de l'hôpital St-Antoine.
BOINET....... professeur à l'École de médecine de Marseille.
BOULLOCHE.. chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.
BROUARDEL.. doyen de la Faculté de médecine de Paris, médecin de la Charité, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine.
CHAUFFARD (A.) prof. agrégé à la Faculté de médec. de Paris, méd. de l'hôp. Cochin.
COURMONT... professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.
DE GENNES... ancien chef de clinique adjoint de la Faculté de médecine de Paris.
DESCHAMPS.. ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
DUPRÉ... .... ancien interne des hôpitaux de Paris.
GALLIARD..... médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER..... prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, méd. de St-Antoine.
GILBERT...... prof. agrégé à la Fac. de médec. de Paris, médec. de l'hôpit. Broussais.
GIRODE........ médecin des hôpitaux de Paris.
GOMBAULT (A.) médecin de l'hospice d'Ivry.
GRANCHER.... professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants, membre de l'Académie de médecine.
GUINON (L.).... ancien chef de clinique adjoint de la Faculté de médecine de Paris.
HALLOPEAU.. professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis, membre de l'Académie de médecine.
HANOT........ prof. agrégé à la Faculté de médec. de Paris, méd. de l'hôp. St-Antoine,
HAYEM........ professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. médecin de l'hôpital St-Antoine., membre de l'Académie de médec.
HUDELO....... ancien chef de clinique de la Faculté de médecine.
HUTINEL...... prof. agrégé à la Fac. de médec. de Paris, méd. des Enfants Assistés.
JACQUET...... ancien interne des hôpitaux de Paris.
LABOULBÈNE. professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de la Charité, membre de l'Académie de médecine.
LANCEREAUX. prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu, membre de l'Académie de médecine.
LANDOUZY (L.) professeur de thérapeutique à la Faculté de medecine de Paris, médecin de l'hôpital Laënnec, membre de l'Académie de médecine.
LAVERAN...... professeur à l'École de médecine militaire du Val-de-Grâce, membre de l'Académie de médecine.
LEGROUX (A.). prof. agrégé à la Fac. de médec. de Paris, méd. de l'hôp. Trousseau.
LETULLE...... prof. agrégé à la Fac. de médec. de Paris, méd. de l'hôp. St-Antoine.
LION........... ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.
MARFAN....... prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux.
MENETRIER... prof. agrégé à la Faculté de médec. de Paris, méd. des hôp. de Paris.
MERKLEN..... médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
MOSNY........ ancien interne des hôpitaux de Paris.
NETTER. .... prof. agrégé à la Faculté de médec. de Paris, méd. de l'hôp. de la Pitié.
PARMENTIER.. chef de clinique de la Faculté de méd. de Paris.
RICHARDIÈRE. médecin de l'hôpital Hérold.
ROGER........ prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de la maison municipale de Santé.
ROQUE....... .. professeur agrégé à la Faculté de médec. de Lyon, méd. des hôpitaux.
SIREDEY (A.)... médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
STRAUS....... professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de la Charité, membre de l'Académie de médecine.
SURMONT..... professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.
TEISSIER (J.).. professeur de pathologie interne à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux.
THOINOT...... prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris, médecin des hôpit. de Paris.
VAILLARD..... professeur à l'École de médecine militaire du Val-de-Grâce.
WIDAL, F....... prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris, médecin des hôpitaux de Paris.
WURTZ (R.)... prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

7512-94. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

TRAITÉ
DE MÉDECINE
ET
DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

P. BROUARDEL
Membre de l'Institut
Doyen de la Faculté de médecine de Paris, Médecin de la Charité.

A. GILBERT
professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais.

J. GIRODE
Médecin des hôpitaux de Paris,
Auditeur au Comité d'hygiène publique de France.

TOME PREMIER
MALADIES MICROBIENNES

PAR MM.

GIRODE, AUCHÉ, SURMONT, GALLIARD, R. WURTZ, GRANCHER
NETTER, THOINOT, A. LEGROUX, HUDELO, BOULLOCHE
F. WIDAL, COURMONT, L. LANDOUZY, GILBERT
BROUARDEL

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1895

Tous droits réservés.

M16845

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY

Coll.	welMOmec
Call	
No.	WB100
	1895
	B87t

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

PRÉFACE

La rapidité avec laquelle se sont précipitées les découvertes médicales depuis quinze ans ne permet plus au médecin de vivre pendant toute la durée de sa pratique sur les souvenirs accumulés dans la période de ses études, ni de se borner à consulter les traités didactiques dans lesquels il a puisé ses connaissances premières.

Les ouvrages eux-mêmes vieillissent vite.

Aux dictionnaires dans lesquels étaient condensées les sciences médicales et voisines de la médecine ont succédé des ouvrages moins compréhensifs. Bien que la collaboration d'un grand nombre de nos collègues ait permis de les faire paraître en peu d'années, leur plan n'est déjà plus en rapport avec les nécessités.

Il semble de plus que les découvertes, qui ont mis au jour toute une science nouvelle avec sa terminologie spéciale, déroutent les médecins qui, éloignés des laboratoires, ont peine à concilier leur instruction première avec les progrès récemment accomplis.

Nous avons pensé qu'il serait utile aux médecins et aux étudiants de leur mettre sous les yeux l'état actuel de nos connaissances en plaçant aussi en lumière que possible le rôle que les conceptions étiologiques nouvelles doivent

dès maintenant jouer dans la clinique et les modifications qu'elles entraînent dans la thérapeutique.

Nous avons voulu montrer comment la médecine moderne complète les données léguées par la tradition et indiquer ceux des résultats obtenus qui peuvent dès maintenant entrer dans la pratique.

Aussi avons-nous jugé bon de placer à côté de la diphtérie et de la fièvre typhoïde, par exemple, les maladies récemment mises au jour par la bactériologie, telles que la streptococcie, la staphylococcie, la pneumococcie, la coli-bacillose.

Rompant avec l'usage, il nous a paru avantageux de présenter en un Traité unique et la sémiologie et la pathologie qui s'éclairent et se complètent l'une l'autre.

Admirateurs fervents des découvertes auxquelles a conduit la méthode pastorienne, mais admirateurs aussi des découvertes accumulées par les cliniciens et les anatomo-pathologistes du siècle présent et des temps passés, nous avons voulu offrir au public médical une œuvre éclectique et impartiale, miroir fidèle de nos connaissances et de toutes nos connaissances, où l'image de la médecine ancienne vînt se refléter et se fondre avec l'image de la médecine nouvelle, sans être effacée par elle.

Pour mener à bien la tâche que nous avons assumée, Paris et la province nous ont fourni de précieux collaborateurs, presque tous professeurs, agrégés ou médecins des hôpitaux, les uns parvenus à l'apogée, les autres au début de la carrière, mais connus déjà par d'importants travaux. Presque tous ont bien voulu se charger de traiter des questions qu'ils avaient particulièrement étudiées et sur

lesquelles ils avaient acquis une compétence spéciale, si bien que maints chapitres de ce livre, outre le mérite de l'érudition et de la mise au point, offriront l'attrait d'une œuvre vécue et personnelle.

Nous adressons ici tous nos remerciements à nos collaborateurs, en souhaitant à leurs articles un succès égal à leur mérite.

Nous remercions également MM. J.-B. Baillière et fils pour le soin avec lequel ils ont pris la peine d'éditer cet ouvrage.

Paris, le 5 avril 1895.

P. Brouardel.

A. Gilbert. — J. Girode.

TRAITÉ
DE
MÉDECINE
ET DE
THÉRAPEUTIQUE

MALADIES PARASITAIRES

La médecine contemporaine emprunte à la notion des causes sa caractéristique fondamentale.

Or, parmi les causes des maladies, les agents figurés et parasitaires tiennent la place la plus considérable. Ils constituent pour ainsi dire une étiologie vivante et maniable, qui donne à la conception de la maladie une base solide.

Ce groupe morbide comprend trois grandes divisions :

1° Les maladies microbiennes;

2° Les maladies provoquées par des champignons;

3° Les maladies dues à des parasites animaux.

La provenance externe et la nature vivante constituent les deux caractéristiques communes et fondamentales de ces divers agents morbides, eu égard à la pathogénie.

Mais si les trois classes, en lesquelles semblent pouvoir être naturellement distribuées les maladies correspondantes, possèdent à beaucoup d'égards une physionomie distincte, on verra que les points de contact restent nombreux, relativement à la pathologie générale comme à la médecine humaine.

Comment ne pas reconnaître, en effet, l'analogie anatomo-clinique qui existe entre les maladies bactériennes les plus typiques, la pneu-

monie, la fièvre typhoïde, et cette autre affection rapportée aujourd'hui au développement d'un parasite pathogène animal, la fièvre intermittente paludique ?

La ressemblance n'est pas moins étroite entre la tuberculose bacillaire et l'actinomycose, produite par un parasite du groupe des champignons ; la strongylose des bovins a besoin d'être diagnostiquée anatomiquement de cette même tuberculose.

Ces classes de maladies sont beaucoup moins nettement séparées que les types parasitaires eux-mêmes, quoique ici encore les limites soient mal dessinées, la série des êtres vivants formant une chaîne ininterrompue.

En somme, le parasitisme pathogène peut légitimement servir de lien descriptif commun aux groupes morbides précités.

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

MALADIES MICROBIENNES
EN GÉNÉRAL

PAR

J. GIRODE

Médecin des hôpitaux de Paris.

C'est grâce à l'orientation des études modernes vers l'étiologie, qu'est née et s'est développée la conception de la pathologie microbienne. Cette notion, qui date d'hier, a pris rapidement une importance considérable ; elle est devenue doctrine, et ne tend à rien moins qu'à dominer et renouveler la biologie et la médecine. « Il y a quinze ans, malgré les travaux de Davaine et de ses successeurs sur le charbon, malgré même les belles études de M. Pasteur sur les maladies des vers à soie, on pouvait se demander s'il y avait vraiment des maladies dues à l'intervention des microbes. Voilà qu'on a le droit de se demander aujourd'hui s'il y a vraiment des maladies où ils n'interviennent pas. Et c'est ainsi que leur rôle s'étend au delà de tout ce qu'on pouvait prévoir. » La suite de cette étude montrera combien est fondée cette appréciation si autorisée, dans laquelle M. Duclaux (1) caractérise la rapidité et l'ampleur du mouvement scientifique contemporain.

Ce n'est point à titre de simple acquisition que la nouvelle doctrine a pu si vite s'imposer. La conception du parasitisme microbien a fait plus qu'éclairer et enrichir un chapitre de la pathologie ; elle a renouvelé l'œuvre tout entière et marqué sa place dans chacune de ses parties.

Tant qu'a régné la notion de l'essentialité des fièvres, sorte de ressouvenir de la fatalité antique, la doctrine médicale est restée enfermée dans le cercle d'une nosographie pénible et d'un empirisme étroit. Ce n'est pas à dire que le solide faisceau de connaissances cliniques accumulées par les âges précédents, augmentées avec et

(1) Duclaux, Le microbe et la maladie, p. 18. — C'est ce merveilleux livre de mon maître M. Duclaux, et l'enseignement de l'Institut Pasteur qui m'ont servi de principaux guides dans la rédaction de cet article.

après Laënnec, pût être tenu pour une quantité négligeable. D'autre part, sous la puissante impulsion de Bichat et Laënnec, les travaux de l'école anatomique, dégagés de l'organicisme étroit de Broussais, apportaient dans la description des maladies une contribution documentaire, qui l'enrichissait singulièrement. Enfin, avec la pathologie cellulaire de Schwann et Virchow, la médecine se dégageait d'un vitalisme nuageux et infécond pour voir le processus morbide dans son foyer élémentaire, la cellule organisée et vivante.

Toutes ces études avaient fait beaucoup pour la nosographie. Mais la nature des maladies restait inconnue, et la nosologie manquait de base solide. L'embarras de la doctrine médicale se reflétait dans les classifications anciennes, où l'inflammation était considérée comme le processus fondamental, autour duquel gravite toute la série des accidents morbides. L'inflammation, ce mot vide de sens (Lorain), qui a régenté la doctrine médicale et la nomenclature, et qui ne sert qu'à masquer notre ignorance touchant la cause et la nature des maladies !

Si les processus élémentaires manquaient d'une définition acceptable, le groupement des états morbides similaires et leur conception synthétique ne restaient guère moins difficiles. Et malgré la fortune du nom de diathèse, il n'est pas injuste d'affirmer que toute tentative d'interprétation était d'avance condamnée à rester stérile, à moins d'être solidement basée sur la notion des causes.

La pathologie microbienne est née de cette insuffisance et de ces embarras. C'est la nécessité de juger et de classer les phénomènes morbides non plus seulement par leur forme, mais par leur point de départ, qui a donné naissance à la médecine des causes. L'intervention d'une étiologie externe, figurée et maniable allait placer la doctrine physiologique et pathologique sur un terrain solide. La maladie, et surtout la maladie épidémique, cessait d'être considérée comme « un fléau que l'humanité subit » (Duclaux) (1), en le regardant comme inévitable. Elle devenait une maladie microbienne exogène, due à l'importation dans l'organisme d'un parasite bactérien, et traduisant la réaction de l'organisme même contre le contage animé et visible. Dès lors les trois conditions qui régissent la définition d'un type morbide, cause, lésion et symptôme, sont connus ; la notion d'espèce peut être posée, et le groupement nosologique devient légitime.

Du même coup, l'anatomie pathologique a bénéficié largement des progrès accomplis dans la question du déterminisme étiologique (Lancereaux) (2). La pathologie cellulaire n'a point perdu de terrain, tout au contraire ; elle a gagné de connaître le *primum movens* des actes morbides dont la cellule vivante est le siège. La maladie élémentaire est devenue la lutte de la cellule microbienne végétale,

(1) Duclaux, Ferments et maladies. Paris, 1883, p. 1.
(2) Lancereaux, Atlas d'anatomie pathologique.

contre la cellule animale organisée. Sur le point particulier de l'inflammation, au lieu que ce processus conserve une indépendance et une importance inexpliquées, on le voit entrer intégralement dans la conception nouvelle. Et tandis qu'une doctrine encore récente s'efforçait d'établir une séparation fondamentale entre la maladie inflammatoire et la maladie infectieuse, dans la pathologie actuelle, la première tend à être absorbée complètement dans l'autre. Aussi bien en ce qui concerne la pathologie humaine, que grâce à l'appoint fourni par les études expérimentales et comparées, le processus élémentaire microbien est devenu le type des processus inflammatoires. De quelle lumière ne s'éclaire pas toute la conception de la maladie, si l'on dégage ces données des organites élémentaires, des cellules, pour les étendre aux tissus, systèmes et appareils?

Enfin, en ce qui concerne l'application thérapeutique, vers laquelle en définitive doivent converger les aspirations dernières et les communs efforts, le progrès accompli n'est pas moins effectif et considérable. Montrer à l'humanité que la cause des plus redoutables parmi les maladies est non point en elle, mais en dehors d'elle, c'est déjà lui indiquer la prophylaxie, et la fortifier pour la lutte. Ce n'est pas le moindre mérite de la doctrine nouvelle que de comporter, au point de vue pratique, des déductions d'un caractère tout général, et de pouvoir servir de base à l'hygiène publique et à l'amélioration sociale.

Ainsi, c'est bien une « révolution dans le domaine des sciences biologiques » (1) et dans la médecine.

En esquisser les étapes et les termes, tel sera l'objet des pages qui vont suivre. On y verra peut-être s'il n'y a point quelque injustice à accuser, comme l'ont fait certains impatients, la lenteur du mouvement ou la stérilité des efforts.

HISTORIQUE. — Il a fallu le génie de Pasteur pour apporter dans la doctrine biologique contemporaine cette conception des causes morbides animées, et la définition des maladies microbiennes.

Sans doute, ceci n'a pas été l'œuvre d'un jour, créée de toutes pièces, et éclose sans préparation. Mais il faut reconnaître que si quelques observations antérieures pouvaient être utilisées comme documents, il n'en est aucune qui pût servir de démonstration effective et absolue. Ainsi Leeuwenhoek et surtout Spallanzani avaient bien une vague notion des infiniment petits; et il est même curieux de constater que ce dernier observateur, au cours de ses recherches sur la physiologie des liquides gastriques, avait été amené à soupçonner, que le rôle digestif de ces sucs pouvait bien avoir pour effet de protéger les organes contre les infusoires introduits accidentelle-

(1) V. Talamon, *Rev. mens. de méd. et de chir.*, mai 1880, p. 387.

ment dans l'estomac. Mais d'une constatation banale, ou d'une simple hypothèse, s'élever à la conception d'une attaque de l'organisme par les infiniment petits, il y avait loin : la science n'était pas mûre pour une semblable induction (Duclaux). On peut d'autant moins s'en étonner que, près d'un siècle plus tard, nous voyons Rayer et Davaine, en présence de ce fait autrement considérable, la présence de bactéridies dans le sang des animaux charbonneux, rester incapables d'en tirer la conclusion, que les recherches ultérieures devaient mettre en si haute lumière.

C'est qu'il y a dans toute cette conception des maladies bactériennes quelque chose d'étonnant et au premier abord d'invraisemblable, qui devait garder aisément des affirmations et des enthousiasmes prématurés. Admettre qu'une lutte peut s'engager entre ces particules infiniment ténues et la masse organisée des grands animaux ou de l'homme ; accepter même que, dans cette lutte, la victoire peut rester aux microorganismes, voilà une conception qui ne devait point s'imposer par elle-même ni se passer d'une démonstration régulière (Duclaux). Or où prendre, dans la nature, des exemples d'une telle disproportion entre les causes et les effets ?

Il y avait bien l'histoire des fermentations, et plus spécialement la fermentation du moût de bière, où l'on avait appris dès longtemps à voir une grande masse sucrée entrer en activité fermentative par l'addition d'une minime proportion de levure, résidu d'une opération précédente. Mais l'idée qu'on se faisait du phénomène ne pouvait guère être utilisée pour l'édification d'une doctrine biologique de la maladie. A vrai dire Leeuwenhoek avait observé et décrit les globules de la levure, mais son observation était restée totalement perdue. Et lorsque Lavoisier donnait plus tard la formule chimique de la fermentation, il n'était tenu aucun compte, dans son explication, de cette levure qu'il faut mélanger au moût de bière, et sans laquelle le dédoublement du sucre est impossible. La nature vivante et spécifique du phénomène était donc complètement ignorée. Aussi était-ce bien plutôt d'après une analogie grossière, qu'en vertu d'une appréciation scientifique et raisonnée, qu'on voyait certains auteurs, Bressy, Mialhe, Billing, réunir les fièvres sous le vocable de maladies *fermentatives*, de même que Rhazès avait autrefois comparé la variole à une fermentation.

Si l'acheminement vers la doctrine des maladies microbiennes et virulentes n'était guère favorisé par les faits précédents, ce fut bien pis encore lorsqu'intervinrent les premières tentatives d'explication des actes fermentatifs, et en particulier quand furent proposées les théories de Liebig. La doctrine de Lavoisier ramenait la fermentation à un dédoublement chimique, qui avait du moins le mérite d'être établi par une équation et contrôlé par la balance. Lorsque Liebig, au contraire, s'attacha à interpréter le phénomène et à légi-

timer le rôle de cette levure qui semblait mettre en train la fermentation, il aboutit à une hypothèse fondée bien plus sur le pur raisonnement que sur l'observation directe. Pour Liebig, le caractère commun des actes fermentatifs est d'exiger, pour leur mise en activité, la présence d'une matière organique en voie de décomposition ; si la levure, par exemple, fait fermenter le moût de bière et détruit le sucre, c'est parce qu'elle est elle-même en voie de destruction. Le phénomène de la fermentation est donc en rapport avec la décomposition d'une masse organique, qui se corrompt au contact d'une matière animale ou végétale, également en voie de dissolution ; en cela réside la cause première de toutes les fermentations, et l'origine de la plupart des maladies contagieuses.

Et pourtant cette levure directement observée dans son milieu naturel n'avait rien moins que l'aspect d'une substance en désagrégation. Cagniard-Latour en avait repris l'étude plusieurs années avant les recherches de Liebig ; il l'avait ensemencée dans du moût de bière, et, l'observant au microscope, il avait vu les globules s'accroître, bourgeonner, fournir des groupes multiples rappelant la végétation de certaines plantes. De ces faits, il avait tiré une déduction féconde (Duclaux), à savoir que la levure agissait probablement sur le sucre « par quelque effet de sa végétation et de sa vie ».

Il y avait dans cette idée le germe des découvertes qui ont depuis enrichi la biologie. Mais cette conception heurtait trop vivement les opinions admises pour ne point s'effacer devant les théories retentissantes de Liebig. Personne ne songea plus à voir dans la fermentation un phénomène essentiellement vivant, au lieu d'un processus de dissolution. Et s'il se trouva encore des observateurs, tels que Dubois (d'Amiens) et Ch. Robin, tentés de dégager de l'hypothèse précédente une formule des états virulents et infectieux, ce fut pour émettre l'opinion que la virulence naît spontanément dans le milieu organique ou plutôt constitue un état particulier de la matière. On ne pouvait méconnaître davantage la judicieuse observation de Cagniard-Latour, ni reculer avec plus d'aveuglement vers les vieilles doctrines de la spontanéité. Tout progrès biologique était enrayé.

C'est au milieu de cette période confuse qu'intervenaient, en 1851, les études de Rayer et Davaine sur le charbon des animaux. Ces recherches constituent la première tentative ayant pour but de déceler dans l'organisme infecté la cause morbide spécifique. Cette cause existait, à n'en pas douter ; on devait la tenir pour quelque chose de pondérable ; on la savait dès longtemps susceptible d'être transportée sur un organisme de même espèce et d'y reproduire une maladie identique. En effet, l'ancienne pratique de la variolisation, venue de l'Inde, était le développement formel de cette idée en pathologie humaine ; et, d'autre part, la pratique progressivement répandue de la vaccination jennérienne affirmait non moins haute-

ment la doctrine de la spécifité morbide, de la contagiosité et de la virulence. Or Rayer et Davaine, examinant le sang charbonneux, constatèrent l'existence de bâtonnets cylindriques très ténus et immobiles. Sans doute la présence de ces bâtonnets constituait quelque chose d'anormal ; on n'en voyait pas de semblables dans le sang des animaux bien portants, mais on les retrouvait dans le sang des animaux auxquels on avait communiqué la maladie en leur inoculant du sang chargé de ce bâtonnet. Toutefois, admettre que l'organisme puissant du mouton et surtout du bœuf pouvait être attaqué et terrassé par un être presque invisible, c'est une déduction à laquelle Rayer et Davaine ne pouvaient point s'élever (Duclaux). Ils avaient vu la bactéridie, mais n'avaient pas su définir le charbon. Le rôle des bâtonnets du sang charbonneux n'était pas moins méconnu quelques années plus tard par Pollender et Brauell.

On voit où en étaient la conception des fermentations et la définition des bactéries lorsque les recherches de Pasteur vinrent en donner l'explication, en montrer l'analogie et le parallélisme, enfin « lancer la science dans les voies fécondes qu'elle parcourt aujourd'hui » (Duclaux).

Bientôt, en effet, l'étude de la fermentation lactique amenait M. Pasteur à affirmer résolument, sous forme de conclusion, que « la fermentation est corrélative de la vie, de l'organisation de globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules, pas plus qu'elle n'y apparaît comme un phénomène de contact, où la transformation du sucre s'accomplirait en présence du ferment sans lui rien donner, sans lui rien prendre ». C'était la théorie de Liebig ruinée, l'observation de Cagniard-Latour précisée et développée, la doctrine biologique des fermentations assise sur une base inébranlable.

D'autre part, en 1861, M. Pasteur établissait que la fermentation butyrique était produite par un bâtonnet très ténu dont la forme et les dimensions se montraient tout à fait comparables à celles de la bactéridie observée par Davaine dans le sang charbonneux ; ce bâtonnet, malgré sa ténuité, apparaissait doué d'une activité très considérable, et faisait fermenter en quelques jours de grandes masses de matière. C'est alors que Davaine revient sur ses premières constatations, et se demande si la cause du charbon ne serait pas la bactéridie, qu'il avait autrefois observée.

De cette impulsion donnée par M. Pasteur, et du travail complémentaire de Davaine, date le mouvement scientifique admirable qui se poursuit de nos jours. En ce qui concerne plus spécialement les affections microbiennes, les études de Pasteur sur la pébrine et la flacherie des vers à soie, sur le choléra des poules et les affections septicémiques, celles qu'il poursuivit avec Joubert, Chamberland et Roux sur le charbon, les recherches si considérables de Villemin sur la tuberculose, enfin la constatation faite par M. Chauveau que, dans

les produits virulents, c'est la partie figurée et corpusculaire qui est la partie active, tous ces efforts arrivaient rapidement à dégager la formule définitive de la maladie bactérienne, qui se résume dans les lois de Pasteur :

1° Présence constante dans les organes du sujet malade d'un microorganisme donné ;

2° Possibilité d'isoler le microbe en culture pure et de le reporter sur un organisme sain de même espèce ;

3° Observation de la maladie initiale sur le sujet ainsi infecté artificiellement.

C'est l'observation de la levure de bière développée en milieu artificiel qui avait indiqué à Pasteur le moyen de cultiver les bactéries dans ces mêmes milieux, et de les obtenir en culture pure par isolements successifs. L'introduction des cultures en milieux solides par R. Koch a réalisé, sur ce point, un progrès considérable. Les observations du même auteur sur la spore charbonneuse et sa résistance vitale ont éclairé d'une vive lumière un des points les plus importants de la biologie bactérienne. En même temps M. Pasteur, s'attachant à fixer l'alimentation gazeuse des ferments et microbes, était amené à établir la division en espèces aérobies et anaréobies suivant les conditions de l'affinité pour l'oxygène : distinction qui régit dans une certaine mesure la séparation des ferments proprement dits, et le classement des espèces morbides.

La médecine humaine a utilisé largement toutes ces découvertes. Pendant que la biologie générale des microbes était chaque jour analysée avec plus de détails et de précision, la nosographie infectieuse s'étendait parallèlement, au delà de toute prévision. La tuberculose, la diphtérie, la morve, la fièvre typhoïde, le choléra, l'érysipèle, les affections pyogènes et tant d'autres maladies actuellement classées, venaient prendre place dans le nouveau groupe pathologique. L'appoint fourni de bonne heure par la pathologie expérimentale permettait d'envisager avec plus de sûreté et plus près de leur début les processus infectieux élémentaires. On sait sur quelle nouvelle base a pu être ainsi fondée la doctrine de l'inflammation, grâce aux études de Metchnikoff, Massart et Bordet, Letulle.

D'ailleurs, si la conception de la maladie microbienne restait conforme à la triade de conditions formulée par Pasteur, on ne se bornait pas à interpréter le rôle des germes dans l'organisme comme un simple rôle de contact, ou l'effet tout mécanique d'obstructions vasculaires, ainsi que l'avait admis Toussaint. On se préoccupa davantage de déterminer les modifications anatomiques et humorales subies par l'organisme malade, par analogie avec les changements provoqués dans le moût de bière, grâce à la germination de la levure vivante. D'autre part, la découverte des alcaloïdes organiques par Selmi, Gautier et Brieger, donnait à penser que le développement des

cellules microbiennes n'allait pas sans la production de déchets, de sécrétions, de produits toxiques doués d'une haute action physiologique. M. Bouchard établit le premier que l'urine des sujets infectés contient des poisons particuliers en rapport avec les propriétés spécifiques des bactéries en cause. Les recherches des dernières années ont bien mis en relief l'importance de ces sécrétions microbiennes, et leur rôle dans l'ensemble de la maladie. Ces toxines bactériennes ne constituent pas seulement des facteurs actifs du processus morbide ; leur intervention est liée aux grandes questions de la prédisposition, de l'immunité, de la guérison, des vaccinations (Bouchard, Behring, Tizzoni, Roux et Vaillard).

Ce n'est pas seulement la pathologie individuelle qui a bénéficié de toutes ces études. L'application à la médecine publique, à l'épidémiologie, aux relations internationales a produit déjà, grâce aux patients efforts des hygiénistes, Pettenkofer, Brouardel, Koch, etc., des résultats importants, que l'avenir est appelé à développer avec des avantages inappréciables.

Par cette courte esquisse, que j'ai volontairement bornée à l'indication de quelques faits plus saillants (1), on a pu soupçonner l'étendue du chemin parcouru depuis les premières constatations de Davaine, en matière de signification des microbes. L'examen plus détaillé de quelques points permettra d'apprécier encore mieux le labeur d'un quart de siècle, et les efforts d'une génération encore à l'œuvre.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE GÉNÉRALES. — L'intervention d'une causalité vivante et figurée dans la pathologie des infections constituait un tel bouleversement de la doctrine étiologique, qu'on sembla vouloir un instant tout ramener à la notion du microbe, et rejeter les facteurs pathogéniques secondaires, en particulier l'influence de l'organisme. L'étiologie des maladies infectieuses allait, dès lors, se limiter à la numération et au classement des espèces microbiennes pathogènes. A y regarder de plus près, on s'est bien vite aperçu que la doctrine nouvelle ne pouvait s'abstenir d'utiliser les documents étiologiques anciens, qu'elle devait tenir compte des aptitudes morbides individuelles, de la prédisposition, de la résistance, en un mot des différents modes réactionnels de l'organisme en présence de l'infection.

Il est donc nécessaire de considérer séparément le microbe, le terrain, les conditions modifiantes extérieures, le mécanisme et les lois de l'infection, les associations et antagonismes microbiens, la répartition des maladies bactériennes.

Rôle du microbe. — Les végétaux microscopiques, qu'on désigne

(1) Pour les détails de cette évolution historique, voy. Arloing, Les virus, 1891, p. 1.

depuis Sédillot sous le nom de microbes, représentent des algues unicellulaires, dont chaque élément, clos de toute part, renferme une substance transparente et presque toujours homogène qui en constitue le protoplasma.

La forme et le volume des microorganismes sont essentiellement variables. Toutefois, au point de vue morphologique, on peut les ramener à deux types fondamentaux : les microbes arrondis, constituant le genre *Micrococcus*, et les microbes allongés représentés par le genre *Bacillus*. Les deux groupes comprennent des espèces nombreuses qu'on ne peut classer d'après la seule morphologie. Si l'on remarque que l'agent principal de la flacherie est tout à fait analogue aux chapelets du *Mycoderma aceti*, du microbe de la fièvre puerpérale et de l'érysipèle, du germe de la fermentation ammoniacale, on verra combien étaient dans l'erreur les auteurs qui avaient voulu un instant baser sur la seule morphologie une classification des espèces bactériennes, alors que des variétés si voisines correspondent à des propriétés et des processus si différents (1). On ne saurait s'appuyer davantage sur les réactions histo-chimiques, entre lesquelles l'affinité presque uniforme pour les couleurs d'aniline a été bien mise en évidence depuis les recherches de Weigert.

Parmi les propriétés physiologiques des microbes, la mobilité est une des plus frappantes, quoiqu'elle puisse exister dans des espèces indifférentes, et manquer dans des espèces très nocives, comme la bactéridie charbonneuse. Il en est de même de la propriété chromogène.

C'est principalement l'activité de reproduction et de multiplication de ces infiniment petits, qui offre quelque chose d'étonnant, au point de déconcerter, pour ainsi dire, l'imagination. La reproduction se fait le plus souvent par segmentation transversale. Cohn a calculé qu'en deux heures un microbe pouvait donner deux éléments adultes, susceptibles à leur tour de multiplication. Suivant la remarque de M. Duclaux (2), la progéniture d'une même bactérie développée en toute liberté pourrait ainsi peser en vingt-quatre heures un cinquantième de milligramme, et 7500 tonnes au bout de trois jours. Ces remarques permettent de concevoir la répartition universelle des germes, ainsi que leur rôle colossal dans les phénomènes de la vie et dans l'économie générale du monde ; ce rôle a été bien mis en évidence par M. Pasteur dans ses études sur les fermentations, et exposé par M. Duclaux (3) avec une grande hauteur de vue.

A côté du mode précédent de reproduction, qui correspond à de grands besoins nutritifs et à des conditions étroites d'existence, il en est un autre qui a été découvert en 1869 par M. Pasteur. C'est la

(1) Cf. Talamon, *loc. cit.*, p, 476.
(2) Duclaux, Le microbe et la maladie, p. 29.
(3) Duclaux, *loc. cit.*, p. 12 et 13.

reproduction par spores endogènes. La caractéristique de ces nouvelles formes est leur longévité, leur résistance à toutes les causes de destruction spontanée ou artificielle : dessiccation, lumière, chaleur, antiseptiques. R. Koch a longuement insisté sur ces particularités dans ses études sur la spore charbonneuse.

Ni les caractères précédents ni les autres propriétés physiologiques des microbes, ou leurs exigences nutritives, ne peuvent, pris en particulier, servir de base à une classification des espèces microbiennes. C'est à l'ensemble des caractères morphologiques et biologiques qu'il faut s'adresser pour obtenir un groupement régulier et réaliser des distinctions vraiment spécifiques (Pasteur).

Le peu de distance qui sépare certaines espèces bactériennes, et, d'autre part, la possibilité d'observer avec un même microbe des variations morphologiques souvent très étendues, ont conduit certains observateurs à se demander si l'on pouvait faire fond sur la constance des formes bactériennes. Or, sans chercher si la doctrine transformiste peut trouver en biologie microbienne des documents plus directement utilisables, que ceux qui avaient tenté de faire dériver un microbe hautement différencié, la bactéridie charbonneuse, d'un saprophyte vulgaire, le *Bacillus subtilis*, on peut affirmer que rien jusqu'ici n'a entamé la notion de fixité des espèces, telle qu'elle a été posée par Cohn, et savamment défendue par Pasteur. Sans doute l'histoire de l'atténuation des virus, et quelques points de l'hérédité bactérienne sont curieux à constater ; ils montrent bien que la cellule microbienne est loin de correspondre à une entité enfermée dans un cycle évolutif étroit et immuable ; mais rien ne permet d'en induire la transformation réelle et totale d'une espèce dans une autre.

Telle est la place des microbes dans le monde animé. Considérés plus particulièrement dans leurs relations avec le développement des maladies, ils forment le groupe des bactéries *pathogènes*. Ces germes vivent en dehors de l'organisme, mais ils sont abondamment distribués dans le milieu ambiant. Il importe d'en fixer tout d'abord l'habitat, la provenance, et le mode de dissémination.

L'origine historique des grandes maladies infectieuses est entourée de trop d'obscurité pour qu'on puisse rien présumer de la répartition géographique initiale des principales espèces pathogènes. Actuellement il suffit de constater que les germes nocifs existent partout autour de nous, et peuplent largement notre milieu immédiat.

C'est dans l'*air* que la présence des microbes a été tout d'abord soupçonnée. On invoquait l'adultération de l'air pour expliquer le développement et la transmission des affections miasmatiques. La doctrine des miasmes ne tardait pas à disparaître pour faire place à celle du contage animé et pondérable. Les études de Tyndall et surtout de Pasteur établissaient cette dernière sur des bases inébranlables. C'est en effet en précisant le rôle de l'air dans les fermentations, que

Pasteur démontrait la provenance extérieure et la nature vivante des ferments et microbes, et ruinait à jamais l'hypothèse de la génération spontanée. Il est aisé de concevoir que les germes ténus ou les spores encore plus petites, qui vivent abondamment dans les produits humains ou animaux disséminés dans le sol et les eaux par les lois de la maladie, doivent se répandre dans l'air d'une manière incessante. Mais ils y trouvent des causes puissantes de destruction : dessiccation, lumière, chaleur solaire, oxygène. Aussi la valeur bactérienne de l'air, étudiée par Tyndall, Pasteur, Hesse, Petri, Miquel, Straus et Wurtz, Frankland, est-elle beaucoup moins considérable qu'on ne le supposait autrefois. Naturellement c'est l'air libre, examiné à la campagne, à une altitude élevée ou au contraire à la surface de la mer et loin des côtes, à distance enfin des agglomérations humaines, qui fournira les chiffres les moins élevés de bactéries. Inversement, l'air étudié en espace clos, en milieu encombré, au voisinage de détritus en putréfaction, montrera une proportion de microbes beaucoup plus élevée. Miquel a trouvé 75 germes par mètre cube dans le parc de Montsouris, et 1600 dans une salle de la Pitié. Ce qu'il importe de faire remarquer ici, c'est que les espèces pathogènes sont rares dans l'air. Pourtant Ullmann a trouvé communément les staphylocoques de la suppuration dans l'air des salles de chirurgie. J'ai examiné récemment cinq prises de poussière recueillies au moment du balayage des salles de médecine à l'hôpital Beaujon ; j'ai obtenu, dans les cinq cas, entre autres espèces, un échantillon de *Staphylococcus aureus* virulent pour le lapin. Emmerich et Babès ont trouvé dans des conditions analogues le streptocoque, et Cornet le bacille de la tuberculose. Suivant Uffelmann et Pawlowsky, l'air des caves humides serait fréquemment peuplé de microbes pyogènes. Les foyers de production des germes virulents sont aussi des centres d'où peut rayonner la contagion suivant un mode qui ne laisse guère de doute sur le rôle nocif de l'air Sans parler du développement de la malaria qui, dans certaines localités, est influencé d'une façon si singulière par l'orientation des vents, quelques faits rapportés par Miquel (1) sont très intéressants. En 1880, on compta, en janvier et février, 49 décès par variole autour de l'annexe de l'Hôtel-Dieu, qui servait alors d'asile aux varioleux : la mortalité varioleuse pour le quartier correspondant n'aurait pas dû dépasser trois décès. Le dépôt des varioleux ayant été transporté dans l'enceinte de l'hôpital Saint-Antoine, le chiffre des décès par variole s'éleva aussitôt dans le quartier environnant. Même en tenant compte des mécanismes parfois bien détournés de la contagion directe, il est difficile de ne pas faire jouer ici un certain rôle à la dissémination des germes par l'air.

Dans le *sol*, la richesse microbienne est bien autrement complexe.

(1) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère. Paris, 1882.

Les couches supérieures sont imprégnées de matière organique en voie de décomposition, et saturées de germes dont les générations se succèdent sans fin. La présence d'un riche aliment, la rareté relative de l'oxygène et l'humidité persistante du sous-sol favorisent cette germination bactérienne incessante. A vrai dire, la concurrence vitale tend à limiter le développement de certaines espèces. Mais quelques-unes des plus importantes ont la propriété de donner des spores ou formes durables, qui résistent efficacement aux causes de destruction, et finissent par retrouver des conditions favorables à leur pullulation. La répartition des germes du sol présente d'importantes variétés. Maggiora a constaté que les sols déserts et forestiers en contiennent moins que les terres cultivées et fumées, et surtout les lieux habités. Dans certaines vieilles villes, l'accumulation des détritus humains et animaux a imprégné le sol de germes innombrables; c'est ce qui explique comment des travaux de terrassement ou des fouilles ont pu être l'occasion d'explosions épidémiques meurtrières. L'histoire des ictères épidémiques en fournit des exemples. Les couches superficielles du sol sont les plus riches en bactéries ; le nombre des germes diminue vite dans les couches sous-jacentes, et Koch assure qu'à un mètre de profondeur il n'y a plus de microbes. Mais peut-être n'a-t-on pas suffisamment cherché les espèces anaréobies. En tout cas, il est bien établi que le sol exerce une action destructive considérable sur les germes qui lui sont apportés. On sait le parti que l'hygiène urbaine a su tirer de cet assainissement par le sol, pour réaliser l'épuration des eaux d'égout.

Divers microbes pathogènes ont été retrouvés dans le sol, où leurs générations tendent cependant à être étouffées par la vie saprophytique surabondante, qui se développe autour d'eux. Les espèces sporogènes résistent mieux et peuvent manifester leurs propriétés virulentes après un très long temps. Pasteur a retrouvé après plusieurs années des spores charbonneuses actives dans les terrains où avaient été enfouis des animaux morts du charbon ; en conformité avec le fait précédent, Soyka, Manfredi et Serafini ont vu que le bacille charbonneux se développe très bien dans la terre humide, ou se conserve même dans le quartz pulvérulent arrosé avec une culture charbonneuse. Le bacille du tétanos et le vibrion septique existent partout en grande abondance dans le sol. On y a retrouvé même le bacille du charbon symptomatique (Arloing), de la tuberculose (Schottelius, Gaertner). Le bacille virgule du choléra et le bacille typhique doivent y exister, puisqu'ils sont susceptibles d'en traverser les couches pour infecter la nappe souterraine. MM. Grancher et Deschamps ont arrosé de la terre avec du bacille typhique et constaté que les liquides entraînaient les bacilles à 50 centimètres de profondeur au maximum, mais que ces bacilles, malgré la concurrence vitale, n'étaient pas tous détruits après cinq mois et demi.

Naturellement les germes précédents ne peuvent être nuisibles tant qu'ils sont emprisonnés dans les couches du sol : pour devenir agents d'infection, ils ont besoin d'être mis à la portée de l'organisme, soit en contaminant la nappe souterraine qui alimente les fontaines et puits, soit en émigrant à la surface du sol. On sait le rôle que Pasteur a fait jouer aux vers de terre dans l'apport du germe charbonneux à la surface des champs maudits. L'ascension des microbes peut se faire par capillarité (Soyka, Duclaux) ; elle peut aussi résulter des oscillations de la nappe, dont le niveau règle celui des couches microbifères profondes. Pettenkofer a émis une théorie différente sur la participation du sol à l'infection. Les bactéries du sol se multiplient dans les couches superficielles, favorisées par une humidité moyenne, gênées par l'inondation. Quand la nappe souterraine monte, la germination microbienne se ralentit ; quand elle baisse, la pullulation prend une grande activité, s'opère dans une grande épaisseur, et favorise les explosions épidémiques. D'ailleurs les oscillations de l'eau souterraine, en humectant les couches microbifères, sont également utiles aux germinations bactériennes du sol. Cette théorie n'explique point comment les substances virulentes du sol peuvent être apportées à l'organisme ; on escompte trop l'infection par des émanations directes du sol même, hypothèse que tend actuellement à remplacer presque uniformément celle de l'infection par les eaux potables.

C'est dans l'*eau*, en effet, que réside l'un des principaux dangers inhérents à la contamination bactérienne du milieu ambiant. Aussi l'étude bactériologique des eaux a-t-elle pris dans ces dernières années une importance considérable, à la suite des enquêtes épidémiologiques de M. Brouardel ; notre savant maître a eu le mérite d'insister avec ténacité sur le rôle sanitaire de l'eau, et de donner l'impulsion aux améliorations hygiéniques, qui visent à protéger la santé publique contre les infections hydriques.

Les sources qui émergent loin de toute agglomération, et à l'abri de toute pollution, fournissent une eau exempte de germes, lorsqu'elles proviennent d'une nappe elle-même protégée. De même, les installations qui ont pour objet de puiser à la nappe profonde, et qui sont mises à l'abri de toute pollution accidentelle, donnent également une eau de bonne qualité. Mais, en dehors de ces conditions, les eaux sont plus ou moins chargées de microbes qui leur sont apportés par des mécanismes différents. Les eaux météoriques, après avoir fait en tombant un lavage grossier de l'air, arrivent déjà souillées à la surface du sol. Soit qu'elles y stagnent, soit qu'elles s'écoulent directement en collectant les impuretés de la surface, elles s'altèrent encore davantage. D'autre part, celles qui pénètrent dans le sol à une petite profondeur, après s'être plus ou moins accrues des souillures de la surface, et après avoir lavé les détritus humains et

animaux des couches superficielles, deviennent de plus en plus impures et communiqueraient leur adultération microbienne à la première nappe, s'il n'y avait cette action désinfectante du sol dont il a été parlé plus haut. Mais quand le terrain est très perméable, et la nappe peu profonde, ou encore lorsqu'il existe des fissures dans le sol, les eaux peuvent rester très riches en microbes lorsqu'elles atteignent la nappe, et la polluer. On voit comment les puits, qui correspondent communément à cette nappe, sont susceptibles de fournir une eau suspecte. Trop souvent, d'ailleurs, le voisinage de dépôts d'engrais, puisards, fosses non étanches, ruisseaux infects ou égouts mal établis, compromettent d'une façon encore plus directe et permanente la qualité des eaux de puits ; des causes analogues, l'émergence en contre-bas par rapport aux habitations, le voisinage de terrains recevant de l'engrais humain et animal, rendent souvent non moins illusoire la protection des sources elles-mêmes.

Les eaux stagnantes, les rivières vers lesquelles sont entraînés les détritus de la surface, les cours d'eau recevant les déchets d'agglomérations humaines importantes ou même des débris d'animaux en putréfaction, sont naturellement très riches en microbes. Le voisinage d'une grande ville augmente considérablement la pollution du cours d'eau qui la traverse. Ainsi Miquel a compté dans l'eau de Seine 4800 germes par centimètre cube à Bercy et 12 000 à Asnières. L'adultération des eaux peut cependant être diminuée ou corrigée, dans une certaine mesure, par la rapidité du courant et le brassage, comme cela a lieu pour l'Isar à Munich (Pettenkofer). C'est principalement à la surface que les germes sont accumulés : les eaux profondes en contiennent beaucoup moins (Fraenkel). Il ne suffit pas que l'eau soit limpide pour être considérée comme satisfaisante : Duclaux a compté 60 000 microbes dans une eau dont la limpidité ne laissait rien à désirer. Les microbes se multiplient aisément dans l'eau, même lorsqu'elle ne contient qu'une faible proportion de matière organique (Miquel, Cramer, Wolfhügel et Riedel). Les hautes températures en favorisent la germination, mais le froid ne les tue pas, et l'on sait que la glace provenant des lacs et rivières contient un grand nombre de microbes vivants (Prudden, Fraenkel).

La plupart des microbes de l'eau appartiennent à des espèces indifférentes. Il en est peut-être d'utiles, auxquelles certaines eaux minérales naturelles devraient une partie de leurs propriétés. Mais d'importantes espèces pathogènes y ont été rencontrées. Les germes de la fièvre typhoïde et du choléra, les deux maladies hydriques par excellence, ont été retrouvés dans l'eau un assez grand nombre de fois (Brouardel et Chantemesse, Thoinot, Koch, Hueppe, Rodet, Metchnikoff). De même, Pasteur a constaté la présence du vibrion septique dans l'eau de Seine, et G. Roux a isolé le bacille tétanique dans le dépôt des galeries filtrantes du Rhône à Lyon. D'ailleurs ces germes,

ainsi que différentes autres espèces pathogènes (microbes du charbon, de la tuberculose, de la morve, streptocoques), conservent assez longtemps leur virulence dans l'eau stagnante ou courante, ou même dans l'eau distillée, suivant les recherches de Kraus, Bolton, Cadéac, Straus et Dubarry.

On conçoit aisément que l'adultération spécifique des eaux se produise souvent par le fait d'un voisinage infectant de caractère précis, qu'une enquête hygiénique bien conduite saura mettre en relief. D'autre part, cette contamination sert trop souvent à disséminer l'infection et à provoquer une explosion épidémique. L'histoire de quelques épidémies de fièvre typhoïde a bien fait ressortir la réalité de ces modes d'infection (Pierrefonds, Clermont-Ferrand, Auxerre, Cluny). Il est bon de remarquer que certaines eaux, ne montrant à l'analyse aucune espèce directement pathogène, doivent pourtant être tenues pour suspectes, lorsqu'elles renferment des bactéries intestinales, par exemple, le coli-bacille. La présence de ce microbe, en effet, indique que des matières de vidange ont filtré vers les puits ou les sources; et si l'échantillon d'eau examiné n'est pas directement nuisible, on n'est pas certain que l'eau du lendemain ou même des heures suivantes n'aura pas été spécifiquement infectée.

C'est à cause de ses relations avec l'alimentation que l'eau, contenant des germes pathogènes, est à juste titre considérée comme dangereuse. Mais ce n'est pas la seule substance alimentaire qui puisse renfermer des microbes nuisibles. Tout d'abord, un grand nombre d'aliments se chargent de microbes par le fait de leur contact avec de l'eau infectée, ou avec les souillures de divers objets. Dans ce cas, il s'agit d'une simple contamination accidentelle de surface. Mais quelques aliments sont, par leur constitution même, chargés de bactéries dangereuses. Sans parler des viandes ayant subi la putréfaction simple, ni de celles qui conditionnent les accidents spéciaux du botulisme, il est aujourd'hui suffisamment démontré que la chair et le lait des animaux tuberculeux peuvent contenir le bacille de Koch à l'état virulent. Toussaint, Galtier, Bollinger, Kastner l'ont démontré pour la viande, même d'apparence saine; M. Nocard, tout en faisant quelques réserves sur la virulence de la chair musculaire, a bien fait voir, en utilisant la réaction de la tuberculine, comment sur ce point la belle apparence des animaux pouvait être trompeuse. Quant à l'infectiosité tuberculeuse du lait ou de ses dérivés, H. Martin, Bang, Hirschberg, Galtier en ont fourni la preuve dans un grand nombre d'expériences. D'autres infections animales, le charbon en particulier, pourraient peut-être devenir le point de départ de contaminations analogues. On sait d'ailleurs que le lait se trouve souvent altéré d'une façon indirecte par l'eau qu'on y ajoute, ou par le fait des manipulations malpropres qu'il subit dans un milieu épidémique. C'est dans ces conditions qu'on l'a vu disséminer la fièvre

typhoïde, la diphtérie, la scarlatine, l'entérite infectieuse (Gaffky).

En ce qui concerne les aliments de provenance végétale, le danger paraît nul. On avait prétendu un instant que les plantes qui croissent dans un sol infecté, et spécialement celles que la culture développe dans les champs d'irrigation, pouvaient contenir des bactéries nocives. Le fait est controuvé. Les blessures des plantes peuvent sans doute, en se réparant, fixer quelques germes du voisinage, et, d'autre part, des parcelles de terre ou de détritus organiques peuvent y rester adhérentes; mais les plantes intactes ne contiennent pas de germes au sein de leurs tissus (Fernbach).

La dissémination d'un si grand nombre de germes dans l'air, et surtout dans le sol et l'eau, permet de concevoir combien sont multipliées autour de nous les formes d'habitat des germes. Les vêtements, les objets mobiliers, les ustensiles ayant été souillés par des excrétions organiques ou des contacts infectants, les parois des habitations, l'intérieur des voitures et wagons, toutes ces parties peuvent recevoir des germes virulents et les conserver pour une contamination ultérieure de l'organisme vivant.

Certaines substances sont particulièrement dangereuses par la facilité avec laquelle elles fixent et conservent les poussières et microbes nuisibles, ballots de crin ou de laine, malles contenant de vieux effets souillés, et surtout les chiffons que la prophylaxie publique vise spécialement dans ses prescriptions.

Enfin, parmi tous les foyers de conservation et de prolifération microbiennes, d'où l'importation peut se faire vers un organisme sain, il n'en est pas de plus actif que l'organisme infecté lui-même, alors qu'il est observé en plein développement de la maladie microbienne. Les germes qui y pullulent tendent à en être rejetés suivant diverses voies, et peuvent, sans intermédiaire, contaminer un sujet de même espèce jusque-là indemne.

Une des particularités les plus singulières de la répartition des microbes réside dans l'aptitude de certaines régions à développer plus spécialement certaines espèces. On sait que le choléra habite les bords du Gange, et la fièvre jaune le golfe du Mexique. Les espèces microbiennes correspondantes peuvent être exportées par des mécanismes variés : elles peuvent même s'acclimater, surtout celle du choléra, dont les dernières explosions auraient tenu à un réveil des germes (Valence en 1890, Bords de la Seine en 1892, Bretagne en 1893).

Ainsi les microbes existent partout autour de nous. Leur puissance de multiplication nous explique comment leur végétabilité est indéfiniment conservée. Sans doute, il ne manque pas de conditions susceptibles de compromettre leur vitalité, comme celle de tout être vivant. L'épuisement du milieu se ferait d'abord sentir, s'il n'y avait le renouvellement incessant de la matière utilisable, qui fait partie de l'économie générale du monde (Duclaux). La concurrence vitale a

beaucoup plus d'effet. C'est elle, à n'en pas douter, qui fait disparaître du milieu ambiant diverses espèces dangereuses, dont la résistance vitale est inférieure à celle des germes voisins. On sait par exemple avec quelle rapidité des germes spécifiques comme les bacilles de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, du charbon, sont détruits dans le sol, les fosses à vidange, les eaux même, ou les milieux artificiels, grâce à la multiplication excessive d'espèces moins hautement différenciées qui les étouffent. A vrai dire, les bactéries qui se reproduisent par spores échappent beaucoup plus aisément sous cette forme aux causes destructives précédentes, car la résistance des spores est considérable.

D'autres influences, la chaleur, la lumière, l'humidité, peuvent faire varier la végétabilité des microbes. Il existe pour chaque espèce un optimum thermique au-dessus ou au-dessous duquel la vitalité est compromise et le développement gêné (De Bary, Pasteur, Chauveau). Sans doute l'influence de la température sur les microorganismes n'a pas été déterminée d'une manière aussi précise que dans les expériences de Raulin sur l'*Aspergillus*. Mais la loi générale n'en persiste pas moins. Toutefois l'action nuisible des températures élevées est beaucoup plus nette et uniforme que celle des températures basses; la congélation prolongée ne tue pas définitivement divers microbes, qui reprennent toute leur activité dès qu'ils ont retrouvé des conditions thermiques plus favorables.

L'action défavorable de la lumière (Downe et Blunt, Duclaux, Arloing) s'étend même aux spores, qui résistaient mieux aux autres agents de destruction. R. Koch a montré que le bacille de la tuberculose était détruit en quelques heures par l'exposition à la lumière solaire.

L'humidité est nécessaire aux germinations microbiennes. La dessiccation est rapidement funeste à certaines espèces, comme le bacille virgule du choléra; d'autres microbes (pneumocoques) résistent mieux dans ces conditions.

On pourrait rapprocher des influences précédentes l'effet du mouvement, qui est mis plus particulièrement en évidence par la pureté des eaux courantes, en opposition avec la haute contamination microbienne des eaux stagnantes.

Mais c'est à la virulence des germes que les influences précédentes s'attaquent plus spécialement. La virulence est la propriété qu'ont les microbes pathogènes d'impressionner l'organisme vivant pour y provoquer l'ensemble des réactions qui caractérisent la maladie. Or cette propriété est beaucoup plus fragile que la végétabilité simple. La virulence peut, à vrai dire, s'exalter dans certaines conditions; les passages successifs sur un organisme prédisposé réalisent au maximum cette disposition à l'exaltation, comme Davaine, Coze et Feltz l'ont bien montré pour le vibrion septique et Pasteur pour la rage. Mais les

causes d'atténuation sont bien autrement nombreuses et variées. Toutes celles qui compromettent la végétabilité, influencent d'une manière encore plus active la virulence. Il en est ainsi des températures extrêmes ou des variations thermiques étendues et rapprochées, qui ont servi de point de départ à la méthode de stérilisation discontinue de Tyndall. De même la lumière, la dessiccation, l'exposition prolongée à l'air ou à une atmosphère saturée d'oxygène et surtout à l'oxygène comprimé, sont des moyens susceptibles de faire baisser la virulence d'une espèce donnée. Le vieillissement est au premier rang des influences atténuantes, soit parce qu'il résume les actions précédentes, soit parce qu'il ajoute les effets de l'involution naturelle et de l'épuisement du milieu. On peut constater la même atténuation en introduisant tel germe dans l'organisme vivant par une porte d'entrée qui lui convient mal. Le bacille du charbon symptomatique injecté dans la veine d'un bœuf se développe avec peine sur cet animal et lui sert de vaccin : la même dose inoculée sous la peau le tue (1). De même, en faisant passer le bacille diphtéritique successivement sous la peau du ventre d'une série de cobayes, on arrive à lui faire perdre sa virulence initiale (2).

Il est juste de noter que les bactéries sporogènes possèdent dans leurs spores des éléments qui, non seulement, assurent la longévité et la conservation de l'espèce, mais encore sont capables de soustraire les germes correspondants aux influences atténuantes.

L'une des plus générales, parmi les causes susceptibles de modifier la vitalité et la virulence des germes, est l'influence de l'air et de l'oxygène. Elle fut de bonne heure mise en évidence dans les études de Pasteur, qui établit les effets nocifs de l'oxygène sur le vibrion septique, en opposition avec l'avidité de la bactéridie charbonneuse pour ce même gaz. De là est née la séparation des espèces microbiennes en aérobies et anaérobies. Il ne faudrait pas prendre trop à la lettre cette distinction. S'il est incontestable que les microbes aérobies ont besoin du contact de l'oxygène pour se développer avec l'activité maxima, on doit admettre aussi que les espèces anaérobies ne sauraient être complètement privées d'oxygène. Seulement, au lieu d'emprunter ce gaz à l'atmosphère, elles l'empruntent au milieu fermentescible dans lequel elles évoluent. Mais, dans un cas comme dans l'autre, il y a production de chaleur et dégagement d'acide carbonique. Du reste, un grand nombre d'espèces sont facultativement aérobies ou anaérobies, et se bornent à montrer un développement plus actif tantôt à l'air, tantôt à l'abri de l'air. Le bacille typhique, le coli-bacille, le streptocoque de l'érysipèle, le staphylocoque pyogène, présentent cette sorte d'indifférence par rapport à leur nutrition gazeuse.

(1) Duclaux, p. 173.
(2) H. Bourges, La Diphtérie, p. 34.

On n'a point conservé davantage le classement fondé sur l'ensemble des exigences nutritives, et qui avait un instant radicalement séparé les microbes en espèces pathogènes et saprogènes, les premières ne pouvant vivre et se développer que dans l'organisme vivant, les autres évoluant dans la matière morte et constituant des agents de putréfaction (De Bary). Une semblable division ne saurait être rigoureusement maintenue dans le monde des microorganismes virulents. D'une part, certains microbes pathogènes (Bonome) semblent pouvoir provoquer des phénomènes de gangrène et de putréfaction sur le vivant, de même que des espèces intestinales, cause possible de maladies classées, interviennent activement dans la putréfaction cadavérique; d'autre part, il est un grand nombre de bactéries pathogènes, qui peuvent vivre en saprophytes au dehors de l'organisme vivant, et qui ne manifestent leurs propriétés nocives et leur virulence qu'au moment où elles sont réimportées dans un organisme prédisposé ou en pénètrent l'intimité. L'exemple de la fièvre typhoïde, du choléra, du charbon, les faits empruntés à la notion du microbisme latent, sont à ce point de vue tout à fait démonstratifs. Il y a là une constatation des plus importantes au point de vue de l'étiologie. Et la prophylaxie, tant individuelle que publique, a largement gagné à la définition du rôle dangereux de ces saprophytes, qu'on avait trop méconnus dans les premières études sur la contagion.

Ainsi les microbes peuplent partout le milieu ambiant, y entretiennent leur végétabilité et y réservent leur virulence, pour développer l'une et l'autre au sein de l'organisme vivant, devenu malade par leur importation. On verra comment à ces effets s'ajoute une adultération chimique atteignant sa plus grande intensité dans le milieu organique, et réalisée par la sécrétion de poisons solubles, qui sont les principaux facteurs à l'aide desquels les espèces pathogènes impressionnent l'être vivant.

Je voudrais, avant de clore cet aperçu sur le rôle du microbe, insister encore sur un point qui domine l'étiologie infectieuse humaine : à savoir, le rapport des germes pathogènes avec l'organisme humain, et son milieu immédiat. La contagion de certaines maladies microbiennes suit la répartition des agglomérations humaines, se propage suivant les grandes voies de communication, soit terrestres, soit fluviales, soit maritimes. Elle se développe avec d'autant plus de rapidité que les relations internationales, les foires, les pèlerinages multiplient les contacts humains. Les grands déplacements de la population arabe vers La Mecque, les mouvements incessants que crée la navigation maritime vers l'embouchure du Gange, jouent le rôle que l'on sait dans la dissémination du choléra. Cette redoutable infection suit pour ainsi dire les escales des navires. La lèpre elle-même se propage suivant les courants humains (Leloir). La grippe, dont l'épidémiologie semblait autrefois si capricieuse, paraît, dans ses

extensions pandémiques, aller moins vite que les grands express internationaux.

Sans doute il est des maladies, telles que le tétanos (Sanchez-Toledo et Veillon) ou la septicémie vibrionienne (Pasteur), dont les germes ont une répartition pour ainsi dire universelle. Mais, pour le reste, le milieu a besoin d'être spécifiquement contaminé et il l'est primitivement par ses rapports avec l'organisme malade. Ce n'est que plus tard qu'interviennent les autres conditions de l'habitat des germes, et plus spécialement leurs relations avec l'air, le sol et les eaux.

Rôle du terrain. — La cellule primitive, d'où dérive par segmentation et accroissement le nouvel organisme, est originellement exempte de germes, et continue aseptiquement son évolution. Aussi, non seulement l'enfant nouveau-né possède, à l'état normal, une intégrité microbienne absolue, mais de plus, pendant toute la durée du développement physiologique, le milieu intérieur, le sang, les sécrétions, l'intimité des tissus, sont totalement dépourvus de germes (Pasteur, Duclaux). Ces principes ont trouvé quelques contradicteurs. Béchamp rencontre partout dans les cellules des particules susceptibles d'organisation et pouvant évoluer vers la forme bactérienne. Toutefois les microzymas et la doctrine de l'autogénie des affections microbiennes n'ont point trouvé faveur auprès des biologistes. Malgré une ténacité digne d'une meilleure cause, M. Béchamp n'a jamais pu donner une définition scientifique des microzymas, ni en faire des éléments maniables comme le sont aujourd'hui un grand nombre de types microbiens. De même M. Galippe aurait pu, dans ses recherches, obtenir des cultures positives en expérimentant sur des tissus d'animaux sains. Or, ces résultats n'ont point été confirmés par d'autres auteurs. Ils ne serviraient du reste qu'à prouver combien il est difficile d'apprécier rigoureusement l'état de santé. Il n'est guère douteux que, chez des sujets sains en apparence, on ne puisse trouver dans les tissus ou les sécrétions des germes, soit inoffensifs, soit atténués et incapables de créer l'état de maladie. C'est dans ce sens qu'il faut interpréter les résultats annoncés par M. Enriquez, touchant la présence de microbes dans l'appareil urinaire de sujets bien portants. Mais ces constatations ne sauraient infirmer la valeur de la loi invoquée plus haut : l'organisme vivant est normalement aseptique.

L'infection microbienne lui est donc apportée et communiquée. Que si l'on veut considérer la chronologie de l'infection, on verra combien cette intégrité idéale, dont je viens de parler, est exceptionnelle et transitoire. L'influence microbienne peut atteindre le nouvel être dans sa source même, dans les premières périodes de son développement, et dans toutes les phases de son évolution ultérieure, au cours de laquelle les modalités infectieuses ne font qu'augmenter de fréquence, de variété et de complexité. Ces invasions bactériennes seraient encore plus multipliées, si l'organisme menacé de tant de

côtés, n'avait à son service des moyens de résistance divers et puissants.

Il est donc nécessaire de passer en revue l'influence de l'hérédité, la prédisposition aux infections acquises, et les éléments de la résistance organique au premier rang desquels se place l'immunité.

Hérédité. — Cette grande force qui gouverne le monde (Duclaux) ne pouvait manquer de faire sentir son influence dans la pathologie microbienne. Considérée sous le rapport des liens qui unissent les géniteurs infectés au nouvel organisme pendant la vie intra-utérine, elle se résume dans des actions multiples, transmission de la graine, transmission du terrain ou de la prédisposition, transmission de l'état vaccinal et de l'immunité, enfin manifestation de l'hérédité pathologique sous forme de dégénérescences organiques non spécifiques. Il sera curieux de constater que, par une sorte de choc en retour, le produit contaminé par un des géniteurs peut communiquer à l'autre l'influence spécifique, suivant un mode réversif, qui sert encore à corroborer l'intimité des liens héréditaires.

L'hérédité du germe spécifique est établie par un grand nombre de faits empruntés à la pathologie comparée, expérimentale ou humaine. La transmission peut se faire au moment même de la conception, elle est dite alors ovulaire ; ailleurs elle intervient à une phase plus ou moins avancée du développement intra-utérin, il s'agit alors de l'hérédité fœtale à mécanisme placentaire et hématogène. La transmission ovulaire représente seule l'hérédité proprement dite; l'infection communiquée plus tardivement constitue, à proprement parler, un des modes de la contagion. Lorsque la maladie microbienne ainsi communiquée est en évolution au moment de la naissance, elle est dénommée infection congénitale.

C'est dans les études de Pasteur sur la pébrine que le rôle de l'hérédité en pathologie microbienne a été tout d'abord mis en relief et bien précisé. Dans les chambrées de vers à soie atteints de la pébrine, le germe pathogène continue à se développer pendant que le ver s'enferme dans le cocon, il en infiltre tout le corps et les ovaires ainsi que les œufs. Les corpuscules inclus dans les œufs, inertes jusqu'à la saison suivante, recommencent à se développer au voisinage de l'éclosion. Chacun des éléments du nouvel être sera dès lors infiltré par le parasite dès les premières phases de son développement. C'est l'infection héréditaire type. A vrai dire, cette hérédité n'a rien de fatal; les papillons corpusculeux peuvent produire une série d'œufs contaminés et d'autres œufs non spécifiquement infectés, mais seulement marqués par l'infériorité du développement organique.

A un degré plus élevé de l'échelle animale, le rôle de l'hérédité microbienne a encore été mis en évidence dans des faits se rapportant à la pathologie tuberculeuse des mammifères. Les observations de Johne, de Malvoz et Brouwier, de Csokor, établissent la réalité de

cette transmission bacillaire héréditaire, chez les fœtus de vaches tuberculeuses.

En pathologie expérimentale, c'est principalement l'histoire du charbon bactéridien qui a confirmé l'hérédité infectieuse directe. Les recherches initiales de Brauell et Davaine, un instant confirmées par Bollinger, semblaient d'abord établir la non-transmissibilité du charbon de la mère au fœtus : le placenta était considéré comme un filtre parfait. Plus tard, des expériences de Straus et Chamberland parurent tout d'abord aboutir aux mêmes résultats et confirmaient la loi de Brauell-Davaine. Mais, dans de nouvelles recherches poursuivies à l'aide d'une technique différente, ces auteurs obtenaient des effets positifs et établissaient le passage de la bactéridie à travers le placenta. Cette constatation, qui allait modifier la conception de la pathologie microbienne héréditaire, était bientôt complétée par les études de Perroncito, Koubassoff, Birch Hirschfeld, Wolff, Fraenkel. Et même Marchand et Paltauf avaient, plus tard, l'occasion d'en vérifier la justesse en pathologie humaine. C'est principalement aux investigations de Koubassoff et de Malvoz sur les lésions placentaires d'origine infectieuse, qu'on doit quelques détails sur les conditions de cette transmission. Les corps inertes circulant dans le sang maternel ne filtrent pas à travers le placenta intact. Mais, au cours des infections graves à forme septicémique, il se produit aisément des embolisations capillaires au niveau du placenta, de petits infarctus, des hémorragies, enfin une série de lésions qui favorisent l'arrêt des germes, leur prolifération sur place, leur infiltration jusqu'au contact de la circulation fœtale, où ils sont entraînés au hasard de leurs migrations. Et ainsi se trouve réalisée la contamination du fœtus.

Concurremment avec ces travaux sur l'infection charbonneuse intra-utérine, la réalité d'une contagion analogue était établie pour d'autres maladies microbiennes : le charbon symptomatique (Arloing, Cornevin et Thomas), la morve (Löffler, Cadéac et Mallet), la rage (Lafosse, Bouley, Perroncito et Carita), la pyohémie des lapins (Kroner), le choléra des poules (Straus et Chamberland, Barthélemy, Malvoz). D'ailleurs, on peut interpréter dans un sens analogue la transmission au fœtus de l'immunité, à la suite de l'inoculation d'une maladie virulente à la mère, par exemple, la vaccine ou la clavelée.

Il est bon de remarquer qu'il ne manque pas d'expériences négatives. Sanchez-Toledo inocule la tuberculose aviaire à 35 femelles de cobayes pleines. Des 65 fœtus qui en naissent aucun ne présente de lésion tuberculeuse. Cependant de Renzi et Gaertner ont vu des faits de passage du bacille tuberculeux de la mère au fœtus, en opérant sur le cobaye et la souris blanche. Gaertner a même noté l'infection bacillaire des œufs chez les oiseaux.

En somme, les faits négatifs ne sauraient restreindre la portée des

observations positives mentionnées plus haut ; ils montrent seulement que la transmission héréditaire est inconstante.

Sur le point particulier de l'hérédité infectieuse humaine, les faits abondent et se présentent avec une grande netteté dans certaines maladies. La syphilis est au premier rang de ces affections virulentes, héréditairement transmissibles (Paracelse, Ricord, Fournier). L'infection primitive et ovulaire est presque inévitable quand les deux géniteurs sont en évolution syphilitique virulente ; elle est fréquente lorsque la mère seule est contaminée ; elle est beaucoup plus rare, quoique possible, si le père seul est syphilitique. Dans ces conditions, le virus peut être transmis au produit par l'intermédiaire de la mère infectée ; mais il peut l'être également, la mère restant saine en apparence. L'influence héréditaire de la syphilis, soit des deux géniteurs, soit d'un seul et surtout de la mère, peut se faire sentir encore à une époque très avancée de l'évolution syphilitique, et alors que la phase virulente est dès longtemps passée. Souvent alors l'infection transmise est moins accusée, ou bien elle se réalise moins uniformément dans des grossesses successives. La contamination spécifique du fœtus peut se produire encore, par contagion intra-utérine, lorsque la mère a été infectée au cours de la grossesse, dans les sept premiers mois ou peut-être même au huitième.

A cause de la haute spécificité de la maladie en cause et de sa netteté objective, l'hérédité syphilitique se présente avec une grande évidence, et suffirait à établir la doctrine de l'hérédité virulente. On a voulu exagérer encore sa puissance et étendre ses effets jusqu'à une deuxième génération : toutefois les exemples cités ne sauraient entraîner une conviction ferme, et ils attendent une plus ample démonstration.

L'hérédité de la tuberculose prête aussi à des considérations intéressantes, mais comporte des documents beaucoup moins nombreux et moins précis. La transmission héréditaire formait autrefois la base de l'étiologie tuberculeuse ; actuellement les connaissances acquises, soit sur la dissémination et la provenance du bacille tuberculeux, soit sur les lois de l'infection infantile, ont fait reléguer tout à fait au second plan le rôle de l'hérédité. Toutefois cette causalité mérite d'être maintenue (Baumgarten, Landouzy) ; les exemples de transmission bacillaire sont rares, mais n'existent pas moins. Il suffit de rappeler les faits de S. Charrin, Merkel, Jacobi, Birch Hirschfeld et Schmorl. Dans une observation d'infection héréditaire tuberculeuse, rapportée par Sabouraud, la démonstration du bacille de Koch a été régulièrement faite. Landouzy et H. Martin ont confirmé les faits précédents ; ils ont montré de plus que les organes du fœtus pouvaient contenir des bacilles virulents, sans présenter de formations tuberculeuses apparentes. De même Armanni put infecter des cobayes en leur injectant le suc hépatique et splénique d'un fœtus issu de mère

tuberculeuse. On serait ainsi en présence d'une infection tuberculeuse latente, dont la manifestation est retardée jusque vers une échéance, qui varie avec la résistance individuelle et certaines conditions extérieures. L'activité des échanges nutritifs chez les très jeunes sujets et l'appoint qu'elle fournit à la défense organique empêcheraient, suivant Baumgarten, les germinations bacillaires et le développement de tubercules apparents : les germes tuberculeux sommeilleraient dans les organes lymphatiques et la moelle des os jusqu'au jour où une cause occasionnelle, et surtout un traumatisme, en favoriserait la pullulation active. En somme, les faits qui précèdent, les données acquises touchant la fréquence de la tuberculose dans la première enfance (Landouzy et Queyrat, Damaschino, Hayem, Hutinel), sont de nature à établir la réalité de l'hérédo-tuberculose bacillaire, et pourraient faire supposer que cette modalité de l'infection est peut-être plus commune qu'on ne le pense généralement.

Des remarques analogues seraient sans doute applicables à d'autres maladies chroniques, la lèpre, la morve, en ce qui concerne la possibilité de la transmission héréditaire.

Parmi les infections aiguës, c'est la variole qui fournit les exemples les plus typiques. C'est aussi l'une des maladies où l'adultération spécifique du sang est la plus caractérisée, et où, de ce chef, l'infection placentaire et fœtale est rendue la plus facile, contrairement à d'autres affections qui, comme la tuberculose, se comportent le plus ordinairement comme des infections locales. La contamination varioleuse du fœtus est dès longtemps connue, et a été mise en évidence dans des observations modernes des plus frappantes (Charcot, Brouardel, Wolf). Elle se produit surtout quand la mère est atteinte vers la fin de la grossesse. On a pu voir, dans des grossesses multiples, un fœtus atteint et un autre indemne (Kaltenbach). On aurait observé même la variole fœtale sans que la mère ait été personnellement affectée. La production d'un avortement est habituelle et permet de constater chez le fœtus une variole typique en pleine évolution, et retardant ordinairement sur la variole maternelle.

La fièvre typhoïde semble aussi pouvoir être transmise par contagion intra-utérine. On a pu constater la présence du bacille d'Eberth dans les organes de fœtus nés de mères typhoïsantes (Neuhaus, Eberth, Chantemesse et Widal). Chez une malade du service de M. Millard, atteinte d'une septicémie éberthienne grave avec néphrite suppurée, et ayant avorté, j'ai isolé le bacille typhique des divers organes du fœtus.

On a constaté encore la transmission au fœtus du diplocoque de la pneumonie (Netter, Thorner), du pneumo-bacille de Friedlaender (Netter), de la spirille d'Obermeier (Spitz), du streptocoque puerpéral (Simon, Lebedeff), de la bactéridie charbonneuse (Marchand et Paltauf). Enfin la rougeole, la scarlatine, la peste, le rhumatisme

aigu appartiendraient au même groupe d'affections transmissibles par contagion intra-utérine.

L'hérédité du terrain ou de la prédisposition est beaucoup moins susceptible d'une démonstration rigoureuse; mais elle n'a pas été moins formellement invoquée. Déjà Pasteur en avait indiqué le mécanisme dans ses études sur la flacherie des vers à soie. Tandis que la pébrine en effet se transmet principalement par hérédité, les vers atteints de la flacherie fournissent des œufs non infectés; les nouveaux germes ne sont point porteurs des microbes particuliers à l'affection. Mais ils apportent au moment de l'éclosion une faiblesse native qui les rend très vulnérables et les dispose éminemment à contracter la maladie, dont l'agent spécifique doit du reste être apporté de l'extérieur.

En pathologie humaine, c'est plus spécialement à propos de la tuberculose qu'on a incriminé le rôle de la prédestination morbide (Lorain, Landouzy). L'observation de certaines familles tuberculeuses montre l'existence de cette vulnérabilité particulière, qui est traduite souvent par un habitus spécial (type vénitien), et qui est destinée à n'être mise en acte que tardivement, au hasard des premières chances d'hétéro-infection. La ténacité avec laquelle la phtisie poursuit les enfants de certaines familles, à de longs intervalles, et à des distances qui défient toute contamination réciproque, est également en faveur d'une réceptivité native à l'égard du germe spécifique. Il y a là comme une modalité de l'hérédité diathésique; on en trouve l'explication dans les lois qui régissent la segmentation de l'ovule et l'hérédité cellulaire. Et même on pourrait aisément invoquer ici l'analogie qui existe entre les cellules animales et les cellules végétales microbiennes, les unes et les autres affirmant leur spécificité et transmettant de génération en génération certaines qualités et aptitudes.

Le rôle de l'hérédité infectieuse se poursuit dans la transmission de l'immunité. L'hérédité vaccinale est comme le corollaire ou parfois le complément de l'hérédité pathologique. Dans quelques cas, la transmission de l'immunité se fait grâce à une atteinte de la maladie virulente, qui est directement communiquée au fœtus; l'affection échappe seulement à cause de son évolution intra-utérine, et ne se révèle que par son effet vaccinal. Ailleurs, ce n'est pas le germe qui a été transmis, mais les produits solubles, ceux-là mêmes qui, imprégnant l'organisme maternel sous l'action directe du germe spécifique, lui assurent personnellement l'immunité. Ces sécrétions microbiennes vaccinantes, passant des vaisseaux maternels dans la circulation fœtale à travers le placenta, réalisent dans l'organisme du fœtus la même imprégnation suivie des mêmes effets protecteurs. Des exemples de cette transmission de l'immunité ont été observés dans la vaccine par Burkardt et Chambrelent, dans la clavelée par Rickert, dans le charbon bactéridien par Pasteur et Duclaux, et dans le char-

bon symptomatique par Arloing, Cornevin et Thomas. On a pu même constater simultanément dans une grossesse multiple la double modalité infectieuse et vaccinale de l'hérédité microbienne : c'est ainsi que d'une grossesse gémellaire chez une mère syphilitique, on a vu naître un enfant syphilitique et un enfant sain, doué d'immunité contre les accidents secondaires de la mère (Arloing) (1).

Il va sans dire que les explications précédentes s'appliquent également aux cas où la transmission héréditaire de l'immunité peut encore être réalisée, alors que la conception a lieu après la terminaison de la maladie virulente. Les cellules génitales ont participé dans ces cas à l'imprégnation vaccinale ; elles reproduisent dans le nouvel organisme qui en dérive les propriétés particulières qu'elles ont acquises par le fait de la maladie, suivant cette loi d'hérédité cellulaire que j'ai déjà mentionnée précédemment. On comprendra aisément, sans qu'il soit besoin d'y insister, que, dans cette hérédité vaccinale comme dans l'hérédité virulente, le rôle de la mère est beaucoup plus considérable que celui du père. Sans doute, le liquide spermatique peut emporter avec lui le germe spécifique (Landouzy et Martin), pour le communiquer à l'ovule et au nouvel être ; sans doute aussi, en l'absence de qualités virulentes, la propriété vaccinale pourra être transmise dans des conditions analogues. Toutefois la transmission héréditaire du germe ou de l'immunité sera beaucoup plus assurée lorsque la mère aura été infectée, soit primitivement, soit par le père. La prolongation et l'intensité des contacts qui unissent le fœtus à la mère, les échanges chimiques et, dans une certaine mesure, l'équilibre plasmatique qui en résultent, toutes ces conditions amènent la prédominance de l'influence maternelle dans l'hérédité morbide et vaccinale, comme dans l'hérédité organique et physiologique (Chauveau) (2).

J'ai parlé précédemment du choc en retour. C'est l'histoire de l'immunité syphilitique conceptionnelle qui en fournit un exemple ; elle met encore mieux en évidence l'intensité des liens héréditaires. On sait en quoi consiste cette relation morbide. Un enfant, né d'un père syphilitique et d'une mère saine, présente dès sa naissance des accidents spécifiques communicables, à l'aide desquels il pourra contaminer la nourrice mercenaire à laquelle on l'aura confié. Or, ce même enfant peut être allaité par sa mère sans qu'il en résulte pour celle-ci aucun dommage, ni aucun danger d'infection. En concevant et portant un enfant syphilitique, la mère a subi une sorte d'imprégnation vaccinale, qui la met à l'abri de la contagion virulente. Cette action réversive de l'enfant à la mère est connue en syphiligraphie sous le nom de *loi de Colles* ; elle confirme sous une forme très saisissante la puissance de l'hérédité en étiologie infectieuse.

(1) Arloing, Les virus, p. 283.
(2) Chauveau, *Congrès d'Alger*, 1881.

On sait comment, par une relation inverse qui est représentée par la *loi de Profeta*, l'immunité syphilitique peut être transmise par la mère contaminée au fœtus : celui-ci naîtra sain, sera allaité sans danger par sa mère syphilitique, et pourra subir impunément le contact des accidents secondaires maternels.

Mais l'hérédité réversive va plus loin. Au lieu de créer pour la mère l'immunité conceptionnelle, elle peut lui imposer l'infection même.

L'enfant engendré par un père syphilitique peut contagionner sa mère pendant la gestation et lui communiquer une syphilis qui se révèle d'emblée par les accidents secondaires. Cette syphilis conceptionnelle a été établie surtout par les recherches de Diday. C'est une confirmation éclatante des lois de la contagion *in utero*.

Dans les effets précédents, le rôle de l'hérédité s'accuse par des accidents qui reproduisent le type de l'affection causale et gardent plus ou moins étroitement leur caractère spécifique. Mais l'influence morbide ainsi transmise va plus loin ; elle peut donner naissance à des accidents multiples, qui sont, à proprement parler, indépendants de l'hérédité virulente et qui traduisent seulement une sorte de dégénérescence du produit engendré. Au premier rang des effets, qui marquent cette dépréciation organique, est l'atteinte portée à la vitalité du germe ; celle-ci est la condition des avortements répétés qui traduisent si souvent l'influence nocive de la syphilis, ou même de la tuberculose et d'autres infections.

Parfois l'infériorité organique se révèle seulement après la naissance, chez les enfants atteints de faiblesse congénitale ; c'est en quelque sorte le principe même de l'être qui est compromis, et aucune lésion apparente des organes essentiels n'explique le défaut de vitalité. Souvent aussi des anomalies de développement et des lésions variées sont les signes irrécusables de l'hérédité pathologique, anomalies placentaires, altérations diverses des annexes amenant la mort du fœtus, enfin lésions fœtales, telles que vices de conformation, oblitérations ou rétrécissements de conduits naturels, malformations viscérales.

La vulnérabilité excessive des fœtus de syphilitiques, tuberculeuses, varioleuses, pourrait sembler étrange, si précisément elle ne constituait pas l'un des modes de la vulnérabilité spéciale des jeunes par rapport à des virus atténués, qui ne tuent plus, dans les expériences, les sujets adultes de même espèce. On sait comment, dans la vaccination charbonneuse des vaches en gestation, les embryons sont exposés à succomber, alors que les mères éprouvent seulement les effets protecteurs du virus inoculé.

En somme, les faits précédents notés au hasard dans un si vaste chapitre, établissent nettement le rôle considérable de l'hérédité dans la pathologie microbienne.

Réceptivité pour les infections acquises. — Parmi les maladies

microbiennes qui évoluent plus ou moins tard après la naissance, il en est qui échappent à toute enquête pathogénique directe, parce qu'elles ne sont pas autre chose que le développement et la révélation tardifs de tares imputables à l'hérédité. Ceci est vrai, par exemple, des syphilis héréditaires tardives, et le serait également, suivant M. Kelsch (1), d'un grand nombre de cas de tuberculose, dont la manifestation est reportée non seulement à l'enfance et l'adolescence, mais à l'âge adulte ; le milieu militaire en offrirait des exemples nombreux et frappants. Peut-être faut-il dire avec M. Kelsch que l'activité du développement organique pendant les premières années est peu favorable à l'éclosion tuberculeuse ; l'activité formative devrait être tenue pour une force par laquelle les cellules résistent aux entreprises microbiennes. Quoi qu'il en soit de l'hypothèse et de l'explication, cette possibilité est à retenir pour ne point se laisser troubler par certains faits, qui échapperaient aux lois de la contagion commune.

Mais, à part ces exceptions, les maladies microbiennes observées pendant la vie extra-utérine sont des affections acquises ; l'organisme les reçoit en vertu de prédispositions complexes.

Dès la naissance, il est exposé aux invasions bactériennes. A mesure que les appareils se développent, que les fonctions prennent de l'amplitude, que la vie s'étend et se perfectionne, multipliant les contacts, exagérant l'intervention des influences extérieures, diminuant enfin les résistances, les chances d'infection semblent aussi se multiplier. Je rappellerai plus loin comment le microbisme des surfaces et des cavités naturelles se complique peu à peu, traduisant pour ainsi dire l'accroissement de la vulnérabilité.

Toutefois, on se tromperait étrangement si l'on voulait se baser sur ces considérations pour apprécier la répartition des maladies microbiennes dans les différentes périodes de la vie. Une analyse rigoureuse montrerait plutôt la loi inverse, ou établirait tout au moins que ces maladies sont fréquentes chez les sujets jeunes, et appartiennent en somme à tous les âges. La question d'âge n'intervient guère que pour révéler la prédisposition de certaines périodes de la vie à certaines infections.

Il ne faut pas s'y tromper, l'enfance est très vulnérable aux infections. Ceci est en opposition avec l'opinion émise plus haut et attribuée à M. Kelsch ; mais cet observateur n'a visé qu'un cas particulier. Son interprétation ne saurait prévaloir contre la loi générale de vulnérabilité des jeunes organismes. Cette loi est établie surabondamment par la pathologie expérimentale et comparée ; la clinique n'y contredit point.

Quelques exemples feront mieux ressortir comment l'âge intervient

(1) Kelsch, *Gaz. hebdom.*, 1893, n° 8, p. 92.

pour conditionner certaines modalités de l'infection. Dès le moment de la naissance, l'enfant peut subir une contagion qui a sa source dans l'organisme maternel ; cette contagion se rapporte plus spécialement à la provenance vaginale et blennorrhagique de certaines ophthalmies purulentes du nouveau-né. La contagion puerpérale intervient dans les jours qui suivent ; elle se fait par la plaie ombilicale mal surveillée, et engendre des érysipèles, des phlébites, des péritonites.

Chez les nourrissons, si l'on met à part la contagion dans les crèches et les milieux encombrés, les maladies microbiennes sont surtout des maladies d'alimentation, et portent leurs atteintes principalement sur le tube digestif. L'infection tuberculeuse par ingestion de lait bacillifère est au premier rang de ces redoutables contaminations. Dans la deuxième enfance, la courbe de vulnérabilité s'élève brusquement à cause des fièvres éruptives (surtout la rougeole), de la diphtérie, de la coqueluche et de la broncho-pneumonie. La contagion scolaire joue ici un rôle des plus importants, dont la nouvelle législation sanitaire s'est préoccupée à juste titre.

Dès la période précédente, mais surtout chez les adolescents, le rôle de la croissance se fait sentir d'une manière active. Il explique les localisations morbides sur le système osseux, dont la suractivité physiologique est le plus mise à contribution : d'où les ostéomyélites infectieuses. D'autre part, la croissance crée peut-être une susceptibilité à l'égard d'autres maladies bactériennes ; et il est en tout cas curieux de noter qu'inversement certaines infections sont capables d'influencer hautement la croissance, et de lui imprimer temporairement une impulsion très remarquable (1).

La jeunesse et l'âge adulte sont les périodes d'activité maxima, qui multiplient les contacts interhumains et accroissent les chances d'infection tenant à la profession, aux excès, aux débilités acquises diverses. C'est l'âge de la tuberculose, de la fièvre typhoïde, de la grippe, du rhumatisme aigu, de la contamination vénérienne. Presque aucun organisme n'échappe ici à la contagion, ou même aux infections accumulées.

Avec l'involution sénile, l'étiologie infectieuse change un peu de caractère, et semble emprunter davantage à la spontanéité morbide. La contagion précise manque souvent ici ; mais le peuplement progressif des cavités naturelles par des agents pathogènes met continuellement l'organisme en imminence d'infection. C'est ce qui légitime cette opinion de Peter, que l'infection pneumonique est la terminaison naturelle des vieillards.

Ainsi l'âge imprime une certaine allure aux modalités pathogéniques de l'infection. Le sexe a moins d'influence. Pourtant son rôle se fait nettement sentir dans les actes de la vie génitale chez la

(1) Springer, Th. de doct. Paris, 1890, p. 133.

femme. La menstruation, la puerpéralité ouvrent les portes à l'infection; la contagion vénérienne est ici réalisée avec une profondeur et une gravité spéciales. La débilitation qu'engendrent les grossesses répétées et la lactation prépare un terrain très favorable pour la pullulation du bacille de Koch. Il y a enfin les infections mammaires, les érysipèles menstruels.

L'influence de l'espèce n'est plus à démontrer; elle fait partie du code en lequel se résument les lois de la microbiologie humaine et comparée. Le caractère si étroitement humain de la syphilis en donne une idée bien nette. Mais l'exemple, pour irréfutable qu'il soit, n'en est pas moins exceptionnel. Et l'on pourrait ajouter que les recherches modernes ont singulièrement restreint le champ de la réceptivité et de l'immunité, s'il ne s'agissait dans ces études de procédés expérimentaux, qui s'éloignent vraiment par trop des caractères habituels du développement des maladies.

Mêmes remarques pour la race. On sait dès longtemps combien le nègre prend avec facilité le tétanos ou la tuberculose; d'autre part la race anglo-saxonne conserve à travers les âges son affinité pour la scarlatine et les formes graves de cette maladie. Sur le terrain expérimental, il suffit de mentionner la vulnérabilité du mouton indigène pour le charbon, et l'immunité du mouton d'Algérie.

On a dit souvent que la constitution et le tempérament n'avaient aucune influence sur la réceptivité pour les infections; on ajoutait même que certaines infections, la fièvre typhoïde, la pneumonie, frappent volontiers les organismes les plus forts. Ceci demande explication. Sans doute certains virus très actifs et hautement spécifiques, les virus charbonneux et morveux, par exemple, peuvent s'inquiéter peu de la constitution du sujet infecté. Mais le fait n'est pas général. Ce qui est vrai, c'est que les individus forts résistent mieux. Des travailleurs robustes sont atteints de la fièvre typhoïde, mais c'est souvent parce qu'ils ont été récemment importés dans un milieu, où ils rencontrent pour la première fois la contagion, et la prennent. Quant à la pneumonie, un alcoolique et un misérable la prendront avec beaucoup plus de facilité qu'un sujet sain.

C'est qu'en effet, de toutes les causes qui rendent l'organisme moins résistant vis-à-vis des infections, il n'en est peut-être pas de plus puissante et de plus générale que la misère. L'histoire des récentes épidémies de choléra et de typhus a bien mis le fait en évidence. On sait parmi quel personnel de mendiants et chemineaux se rencontrent les victimes et les propagateurs du typhus (Netter) (1). De même, c'est dans les milieux les plus dénués que frappe le choléra. Naturellement la malpropreté et l'ignorance de toute hygiène ne servent ici qu'à aggraver et étendre les funestes effets de la misère.

(1) Netter, *Soc. méd. des hôp.* et *Comité consult. d'hyg. publ.*, 1893.

Un des éléments de l'état de misère, et à coup sûr le plus primordial, est l'inanition. C'est l'agent dépresseur par excellence de cette résistance par laquelle notre organisme s'oppose aux invasions microbiennes. La démonstration expérimentale de ce facteur étiologique a été fournie par Canalis et Morpurgo. En affamant des animaux réfractaires à telle infection, ces auteurs ont pu leur faire perdre l'immunité. Les pigeons succombent dans ces conditions à l'inoculation charbonneuse. De plus, si, dès l'apparition des premiers signes d'infection, on restitue aux animaux une nourriture régulière, la maladie s'arrête. On les affame de nouveau après quelques jours; l'affection charbonneuse reprend aussitôt. Les bacilles étaient restés vivants et virulents dans le corps des animaux. Il ne s'agit point d'un simple effet du refroidissement; car on peut refroidir ces pigeons d'une façon bien plus énergique sans réaliser l'infection bactéridienne, pourvu que les animaux soient largement nourris. L'expérience réussit également chez la poule, mais échoue chez le rat blanc, qui conserve son immunité même après un assez long jeûne.

Les débilitations diverses et les vices d'hygiène agissent dans le même sens que la misère physiologique, qu'elles aggravent. Il en est ainsi du confinement, avec tout ce qu'il comporte d'infériorité relativement aux besoins de l'organisme en oxygène et en lumière. Ces insuffisances et plus particulièrement celle de la ventilation ont été souvent invoquées comme causes prédisposantes de la tuberculose pulmonaire. L'alcoolisme est un facteur étiologique beaucoup plus général, qu'on retrouve parmi les causes éloignées d'un grand nombre d'infections. Il en favorise le développement, en aggrave la forme, et en complique les suites. Son rôle était évident dans les dernières épidémies cholériques; j'ai pu l'invoquer formellement pour le choléra de Seine-Inférieure en 1892 (1), et il a été mis en cause par divers autres observateurs (2).

Le surmenage est à rapprocher des faits précédents. La fatigue exerce sur l'organisme une influence fâcheuse, soit en exagérant la production de leucomaïnes, soit peut-être en dépréciant la capacité respiratoire des globules sanguins, et le rôle protecteur que ces globules chargés d'oyxgène exercent au niveau des surfaces internes, en tant qu'elles sont menacées par les microorganismes anaérobies de la putréfaction. Aussi toutes ces causes : fatigue, misère, privations, surmenage, peuvent-elles provoquer une de ces invasions microbiennes qu'on désigne sous le nom d'auto-infections ou d'états septiques autogènes, et qui constituent une sorte de « putréfaction sur le vivant ». (Pasteur.)

La putréfaction rapide du gibier forcé n'est que le développement maximum de cette influence.

(1) *Comité consult. d'hyg. publ.*, janvier 1893.
(2) Cf. Galliard, *Arch. gén. de méd.*, oct. 1893.

Mais le surmenage ouvre encore la porte à d'autres infections. La tuberculose, la grippe, le typhus, le charbon, le tétanos, la pneumonie infectieuse, l'ostéo myélite frappent volontiers les sujets surmenés. Et il ne faut pas entendre ici le seul surmenage musculaire, mais aussi le surmenage cérébral, cardiaque, génital, digestif. Toutes ces causes non seulement peuvent favoriser l'auto-infection, mais diminuent la résistance générale des sujets. En ce qui concerne les effets du surmenage physique, Charrin et Roger ont démontré expérimentalement qu'il augmentait la réceptivité du rat blanc pour le charbon bactéridien et le charbon symptomatique, qui évoluent plus sûrement et plus vite chez les rats surmenés (1).

La dépression morale agit parallèlement au surmenage ; les deux causes s'associent fréquemment, et accumulent leur influence favorisante, par exemple, dans les armées vaincues, que déciment le typhus, la dysenterie, le tétanos, la variole.

C'est en multipliant les chances de contact, et en favorisant la concentration microbienne, que s'accuse le rôle du milieu urbain, scolaire, hospitalier. On sait comment les maladies microbiennes ont tendance à fournir aisément des explosions épidémiques dans les quartiers populeux des grandes cités, comment la broncho-pneumonie contagionne les rougeoleux à l'hôpital alors qu'elle les épargne en ville, comment enfin la diphtérie et la rougeole se disséminent par l'intermédiaire des groupes scolaires. M. Netter a fait remarquer que, d'après ses observations, les voitures d'école joueraient un certain rôle dans la propagation des fièvres éruptives, en particulier de la rubéole (2). Quel que soit le milieu, il devient uniformément nocif s'il y a encombrement. Car ce terme résume toute l'influence défavorable de la mauvaise hygiène et de la condensation infectieuse.

Une des modalités de l'action du milieu réside dans le défaut d'acclimatement. Cette cause est mise en évidence dans l'histoire du paludisme et des maladies exotiques. La pathologie indigène en offre aussi des exemples, dont aucun n'est plus démonstratif quec elui de la fièvre typhoïde. Cette infection, en effet, est endémique dans les grandes villes, et y contagionne de préférence les jeunes sujets, ouvriers et domestiques, récemment arrivés de la campagne, et transplantés dans le milieu urbain. La réceptivité du nouvel arrivé pour l'infection typhique reconnaît plusieurs causes. Tout d'abord, ce sujet est placé dans des conditions bien moins favorables au point de vue de l'aération, de l'ensoleillement et de l'hygiène générale. Le changement de régime, parfois les excès, le surmenage trop souvent incontestable, contribuent pour une part à abaisser sa résistance organique. Mais la plus puissante peut-être des influences est d'ordre biologique (Duclaux). Les individus vivant dès longtemps

(1) Charrin et Roger, *Arch. de physiol.*, 1890.
(2) Netter, *Compt. rend. de la Soc. clin.*, 1890.

dans le milieu urbain ont subi pour la plupart la contagion typhique, soit régulière, soit surtout atténuée et souvent alors itérative. Il s'est fait à leur insu une sorte de vaccination, d'immunisation à l'égard de l'infection par le bacille d'Eberth; parfois même l'immunité leur a été héréditairement transmise. Au contraire, le campagnard n'a point vécu dans un milieu infectant et immunisant, et n'a le plus souvent rien reçu par hérédité ; c'est un terrain vierge pour l'invasion typhique, qui ne manque guère de l'atteindre, et qui parfois l'emporte. Que ce typhique retourne se soigner dans son village, jusque-là indemne, il pourra y porter une explosion épidémique grave. Sans quitter cet ordre de considérations, on pourrait rappeler comment les infections européennes et surtout la variole hémorragique conduisent à de véritables désastres certaines exhibitions exotiques, qui exposent à nos contagions urbaines des organismes dépourvus de toute vaccination jennérienne, ou de toute immunisation inconsciente par action du milieu.

Cette question de l'acclimatement est d'ailleurs à double effet. Elle vise non seulement la vulnérabilité du nouveau venu, mais aussi la virulence du microbe non acclimaté. On sait les ravages que fit la rougeole lors de son importation aux îles Feroë en 1846, et aux îles Fidji en 1875. De même l'histoire des premières épidémies européennes de choléra nous montre la maladie frappant avec une grande violence certains pays neufs. Actuellement l'affection cholérique semble s'acclimater, sa gravité s'atténue ; il semble bien qu'à son égard il se soit fait une immunisation inconsciente de beaucoup de sujets. Les observations cliniques de Guttmann (1) (démonstration de la présence du bacille virgule dans l'intestin de sujets sains vivant en milieu infecté), l'expérience curieuse de Pettenkofer, Emmerich, Hasterlik, Ferran et Pauli (ingestion de cultures cholériques sans autre conséquence qu'un léger malaise), indiquent dans quelles conditions une semblable immunisation peut se faire, par une sorte d'infection latente. Enfin les recherches de Metchnikoff (2) ont étendu ces constatations, et démontré la réalité biologique de cette immunité chez un grand nombre de sujets. C'est d'ailleurs une loi générale, que les maladies ayant dès longtemps acquis droit de cité dans une région, y restent à l'état bénin; chacun est plus ou moins vacciné contre elles, soit par lui-même, soit par ses ascendants.

Je n'ai pas encore parlé de la profession. Son influence sur le développement des maladies microbiennes est incontestable. Il ne s'agit pas, bien entendu, de l'envisager en tant que pouvant comporter des conditions banales de surmenage ou d'actions physiques et de traumatismes. Pourtant certaines professions à poussières peuvent exercer une action fâcheuse sur l'appareil respiratoire et le disposer à

(1) Guttmann, *Soc. de méd. int.* Berlin, 1893.
(2) Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893.

recevoir des greffes microbiennes plus ou moins hautement spécifiques. Mais où la profession révèle mieux son rôle favorisant, c'est lorsqu'elle met les sujets en contact plus immédiat et plus permanent avec des produits virulents. L'histoire de la maladie charbonneuse offre des exemples nombreux et frappants de cette influence : pustule maligne des bouchers, tanneurs et brossiers, charbon broncho-pulmonaire des trieurs de laine (Lodge) (1). De même la morve est essentiellement une maladie professionnelle. A un autre point de vue on sait quel tribut le personnel des serviteurs d'hôpital paye à certaines infections, la tuberculose, le choléra, le typhus (Netter) (2).

Il serait intéressant de chercher sous quelle forme et dans quelle mesure certains agents physiques sont susceptibles d'intervenir dans la pathogénie des infections. Toutefois le rôle de la plupart de ces agents, qu'il doive se rapporter plus spécialement au terrain ou au microbe, ne comporte encore aucune déduction solidement applicable à la pathologie humaine. Même le coup de chaleur et l'insolation ne méritent guère plus qu'une mention, tant leur mécanisme et leur nature sont encore entourés d'obscurité (3). Pourtant, au point de vue expérimental, on a vu Gibier échauffant des grenouilles, les rendre sensibles à l'inoculation du virus charbonneux.

Au contraire, le rôle du froid a plus d'importance. Le froid a été longtemps l'agent étiologique, presque univoque, d'un grand nombre de maladies aujourd'hui classées parmi les infections. La découverte des microbes en a considérablement réduit le rôle sans rien ôter pourtant à la fréquence de son intervention. L'expérience de Pasteur, refroidissant la poule pour la rendre sensible au virus charbonneux, suffirait à démontrer la réalité de cette cause morbide. D'ailleurs, en clinique, l'apparition des angines, bronchites et pneumonies à la suite d'un brusque refroidissement est un fait trop commun, pour qu'il soit nécessaire de recourir ici à une démonstration régulière. Naturellement le mode d'action de cette cause est tout à fait indirect ; il consiste principalement en influences nerveuses vaso-motrices et en effets fluxionnaires qui ont pour résultat de diminuer la résistance organique locale, de troubler la série des opérations physiologiques en vertu desquelles les cellules organiques, surtout les phagocytes, arrêtent et détruisent les microbes, et de favoriser la pénétration et la pullulation bactérienne. Le microbisme latent des cavités est la condition indispensable de ces effets.

Ce qui est vrai des agents physiques l'est également de diverses conditions extérieures telles que le climat, les saisons, les altitudes. Ces influences, qui constituaient les principaux éléments de l'ancien génie épidémique, et servaient de base à la classification nosogra-

(1) Lodge, *Arch. de méd. expér.*, 1891.
(2) Netter, *Soc. méd. des hôp.*, 21 avril 1893.
(3) C. Saguet, Th. de doct. Paris, 1893.

phique des fièvres (Stoll), ne représentent plus actuellement que des actions vagues et tout exceptionnelles. Leur rôle se fonde plus sur la chronologie et la statistique que sur des arguments rigoureux. Il n'est cependant pas douteux que ces influences ne règlent dans une certaine mesure la répartition de quelques infections, et n'interviennent par là pour modifier la réceptivité à l'égard des germes correspondants.

Le rôle du traumatisme est bien autrement positif. Il ne s'agit point ici du traumatisme envisagé chirurgicalement, par exemple d'une plaie primitivement inoculée, ou infectée secondairement. Ces faits, qui ont tant contribué à asseoir la doctrine des infections et en ont tant bénéficié, s'imposent par leur simplicité même.

Mais le traumatisme peut exercer un rôle favorisant dans des conditions bien différentes; il peut servir d'appel aux fixations et colonisations bactériennes. Un sujet est porteur d'une blennorrhagie; qu'il se fasse une entorse du genou, et l'on pourra voir se développer en quelques jours les signes d'une arthrite blennorrhagique avec toutes ses éventualités. Ailleurs un syphilitique se contusionne le tibia ; les suites de l'accident passent, mais on assiste au développement d'une ostéo périoséite spécifique, fort heureusement sensible au traitement mixte. Un homme vigoureux, cité par M. Brouardel, fait une chute à la chasse, se contusionne le thorax, et paraît le lendemain dans un amphithéâtre d'autopsie; il est atteint deux jours plus tard de gangrène pulmonaire. Un adolescent de souche tuberculeuse tombe sur le dos : après quelques semaines on constate l'évolution d'un mal de Pott. On sait comment, sur le terrain expérimental, Max Schüller a confirmé les faits précédents, et observé la fixation du virus tuberculeux sur des jointures artificiellement lésées. Toujours à propos de la tuberculose, je rappellerai les observations de Perroud notant la fréquence de la tuberculose du sommet chez les mariniers du Rhône qui appuient fréquemment et vigoureusement la gaffe sur cette partie du thorax. Parfois le traumatisme réveille un processus microbien latent : témoin l'entorse des ankyloses consécutives aux tumeurs blanches.

Jusqu'ici la disposition morbide a été considérée dans l'organisme normal. Mais les propathies exercent souvent une influence favorisante des plus nettes. Eu égard au rôle du système nerveux, j'ai déjà noté combien le surmenage et la dépression morale prédisposaient à l'infection. Les maladies nerveuses elles-mêmes agissent dans le même sens. On sait comment la tuberculose et la pneumonie en sont la terminaison commune. D'autre part, les troubles nutritifs, qu'entraîne telle affection nerveuse, peuvent exercer sur l'infection une influence plus directe. M. Féré a vu chez un hémiplégique l'inoculation vaccinale donner naissance à des pustules beaucoup plus développées sur le côté paralysé. C'est par un mécanisme analogue que

les apoplexies graves engendrent une infériorité nutritive du tégument, et prédisposent aux lésions gangreneuses et suppuratives du décubitus aigu.

Parfois la maladie antécédente appelle l'infection sur le même organe. On a vu l'endocardite chronique simple tourner à l'endocardite microbienne. La lithiase hépatique ou urinaire favorise l'envahissement microbien des voies correspondantes. C'est la stagnation des sécrétions naturelles et leur altération qui agissent ici. Dans l'appareil salivaire, l'inertie fonctionnelle qu'entraîne l'état adynamique suffit, en l'absence de toute propathie, à faciliter l'ascension des germes et à créer l'infection (1). Mais d'ailleurs toute usure organique anormale peut aboutir à des résultats identiques, et la loi du *locus minoris resistentiæ* est ici pleinement vérifiée.

Parmi les maladies qui créent une disposition générale aux invasions microbiennes, le diabète tient la première place. Les modifications humorales qu'il entraîne, et surtout la glycémie, semblent faire de l'organisme un milieu de culture éminemment favorable. Les staphylocoques de la suppuration, le bacille de la tuberculose, le coccus de la pneumonie, les bactéries de la gangrène trouvent dans les tissus du diabétique des conditions de développement très propices. Le diabète expérimental lui-même réalise chez les animaux une prédisposition analogue (2).

Le rôle de l'auto-intoxication, pour être moins actif et moins général, n'en est pas moins réel. M. Bouchard a montré que les fermentations digestives et surtout intestinales prédisposaient aux affections suppuratives. L'auto-intoxication urémique favorise également le développement des suppurations, et les infections des séreuses ou de l'appareil respiratoire (Lasègue).

Résistance organique. — A voir la répartition si complexe des microbes dans notre milieu et jusque dans nos cavités naturelles, à considérer combien sont étendues les conditions de réceptivité héréditaires ou acquises, on pourrait s'étonner que le rôle des maladies microbiennes ne soit pas encore plus néfaste, et que le règne animal et plus particulièrement l'espèce humaine n'aient pas été condamnés à disparaître sous l'action permanente des germes morbides. Car il n'y a pas à dire que ces germes sont bien petits pour une pareille œuvre (Duclaux) : lorsqu'on voit un groupe de bacilles charbonneux devenir multitude et terrasser en un court espace de temps un mouton de forte taille, on ne peut plus douter de l'étendue de cette puissance et de cette nocuité.

Mais l'organisme possède des moyens de résistance multiples. Tout d'abord, il y a l'état vivant, dont le rôle fondamental est indiqué par les effets de la mort même, et par les lois de la putréfaction cadavé-

(1) Girode, *Soc. de biol.*, janvier 1894.
(2) Charrin et Gley, *Soc. de biol.*, 1893, p. 836.

rique. L'intégrité des surfaces remplit un rôle protecteur très efficace, qu'on a comparé à l'action filtrante des couches du sol. Les épithéliums opposent une barrière, sinon absolue, du moins fort puissante, à la pénétration des bactéries dans les tissus. Le vibrion septique est en permanence dans les cavités digestives ; qu'on injecte sous la peau un peu du contenu intestinal, il s'ensuivra une septicémie rapide. Cependant le virus morveux semble pouvoir pénétrer la peau saine, suivant les observations de Cornil et Babès. D'autre part, la protection des muqueuses est à cet égard beaucoup moins effective, et un grand nombre d'expériences ont montré que les muqueuses digestive, respiratoire, oculaire, etc., pouvaient se laisser pénétrer, sans lésion préalable, par des germes pathogènes (1). Quoi qu'il en soit, il faut retenir cet effet favorable de l'intégrité des surfaces épithéliales.

Cet effet est complété par des moyens divers. L'état de santé normale est le plus général de ces adjuvants. La puissance de ce facteur explique le résultat négatif de certaines expériences sur l'homme : dépôt de fausses membranes diphtéritiques sur la gorge saine (Peter), et surtout ingestion de virus cholérique actif (Hasterlik).

L'évacuation mécanique des germes morbides concourt aussi très utilement à la défense organique ; c'est dans ce sens qu'interviennent le jeu des cils vibratiles de l'appareil respiratoire, la chasse excrétoire des glandes (salive, bile, urine), enfin la circulation digestive elle-même. On connaît de reste les dangers positifs qui résultent de l'insuffisance de ces actions mécaniques, en particulier pour la pathologie urinaire, hépatique (2) et salivaire (3).

Le rôle chimique et biologique des sécrétions normales n'est pas moins actif. Spallanzani avait déjà soupçonné l'effet utile du suc gastrique acide, comme destructeur des vibrions ; les études de Duclaux, de Straus et Wurtz, ont établi dans quelles limites cette action s'exerce. Déjà M. Pasteur, à propos de la fermentation ammoniacale des urines, avait indiqué comment les urines en fermentation perdent leur réaction acide normale.

MM. Wurtz et Lermoyez ont étudié récemment (4) l'action bactéricide du mucus nasal, et ont vu que cette sécrétion exerce une action atténuante manifeste sur la bactéridie charbonneuse. Il est vraisemblable que les sécrétions glandulaires des autres muqueuses jouent un rôle analogue, et que cet effet bactéricide est un des moyens de protection de certains canaux s'abouchant dans des cavités riches en microbes, les voies biliaires par exemple. Il faut ajouter qu'il se fait, à la surface des membranes muqueuses et séreuses, une exsudation liquide permanente, qui participe de la constitution du plasma san-

(1) Conte, *Soc. de biol.*, 1893, p. 859.
(2) Gilbert et Girode, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1890-94.
(3) Girode, *Soc. de biol.*, janv. 1894. — Claisse et Dupré, *Ibid.*
(4) Wurtz et Lermoyez, *Soc. de biol.*, 1893.

guin, et possède sans doute quelque chose des propriétés bactéricides, que les recherches modernes ont établies pour ce dernier. Toutes ces actions chimiques et biologiques ont pour effet d'atténuer les germes, de les amener à une sorte de vie latente, qui les empêche d'être nocifs pour nos tissus et nos organes, et les réduit à l'état purement saprophytique. C'est là, sans doute, une des causes qui rendent inoffensifs les germes si nombreux, si variés, et d'espèces si dangereuses, qui occupent en permanence les surfaces et les cavités organiques. Ces germes sont au dehors de nous; le vernis épithélial les arrête, les sécrétions les atténuent. Il faut une rupture dans cet équilibre anatomique et fonctionnel pour que la pénétration et la maladie puissent être réalisées. D'ailleurs, on admettra aisément qu'une fois réduits à être des hôtes inoffensifs pour un organisme donné, ces microbes conservent héréditairement, dans leurs générations successives, l'affaiblissement qu'ils ont primitivement subi. Et ainsi se trouve diminuée la nocuité de l'assaillant, en face d'une résistance organique incessamment maintenue et renouvelée.

Parmi les germes pathogènes qui menacent nos tissus, les anaérobies trouvent un empêchement des plus importants dans l'énergique circulation sanguine des muqueuses. Le renouvellement incessant du sang oxygéné, et l'oxygénation même des couches les plus superficielles de ces membranes s'oppose à la pénétration des bactéries anaérobies; on se rend bien compte de ce rôle, en considérant la baisse de cette résistance spéciale à la suite du surmenage ou dans les états adynamiques qui ont prématurément compromis l'hématose. La putréfaction cadavérique et l'envahissement par les anaérobies sont ici tout à fait rapides, et commencent déjà dans les dernières heures de la vie.

Il est encore un élément de défense habituelle qui correspond à l'émigration leucocytique permanente des surfaces muqueuses : phénomène de Stoer. Cette émigration est démontrée par la présence d'un certain nombre de phagocytes dans toutes les sécrétions muqueuses. On peut d'ailleurs observer sur les coupes histologiques le passage des cellules migratrices déformées entre les épithéliums. Le phénomène se retrouve dans l'épiderme lui-même. Cette émigration a pour objet de compléter la protection des membranes, et de détruire les microbes qui tendraient éventuellement à pénétrer les revêtements épithéliaux.

Jusqu'ici, j'ai considéré la résistance organique, en tant qu'elle s'oppose à l'invasion des tissus par les microbes. Il est vraisemblable que dans certains cas la pénétration peut encore avoir lieu sans que la maladie s'ensuive, soit que les assaillants soient en petit nombre et peu actifs, soit que les émonctoires et surtout le rein suffisent à les éliminer avant que tout effet pathogène soit réalisé. C'est de cette manière sans doute qu'il faut interpréter les observations de M. Enriquez, constatant la présence de microbes pathogènes dans les urines

de sujets bien portants. Mais dans d'autres cas, ni la quantité ni la qualité du virus ne sont insuffisantes ; rien n'a manqué à la pénétration, et cependant l'organisme n'est pas impressionné, la maladie n'est pas réalisée. C'est à ces faits que se rapporte la faculté maxima de résistance organique qui constitue l'immunité.

Immunité. — Dès qu'on essaya de fournir une explication de la réceptivité et de l'immunité, on dut se borner à constater que des agents pathogènes déterminés ne sont pas aptes à se développer dans tous les organismes, mais seulement dans quelques-uns. On assimilait cette affinité à celle des parasites proprement dits, qui appartiennent souvent d'une façon étroite à une seule espèce. Toutefois ces derniers sont bien autrement exigeants au point de vue de leurs conditions d'existence. Les microbes ne sauraient leur être comparés à ce point de vue ; ils vivent aisément dans plusieurs espèces animales fort éloignées dans l'échelle systématique, et se cultivent très bien dans toutes sortes de milieux artificiels en dehors de l'organisme. La bactéridie charbonneuse offre un exemple frappant de ce peu d'exigence. On pourrait aisément croire que, vis-à-vis d'elle, il n'y a pas d'espèce indemne. Et pourtant divers animaux, même des mammifères, sont réfractaires à l'égard du charbon. L'immunité est donc « autre chose que l'impossibilité pour un microbe pathogène de végéter dans un milieu organique (1) ». Elle doit être plutôt considérée comme une propriété spéciale réalisée dans l'organisme vivant.

Les conditions dans lesquelles la pathogénie infectieuse est appelée à invoquer et utiliser le phénomène de l'immunité sont un peu variables, mais peuvent se ramener à deux modalités principales.

Tantôt en effet certaines espèces ou races présentent uniformément et nativement l'état réfractaire par rapport à une maladie microbienne donnée, que celle-ci soit mise à leur proximité suivant les lois de la contagion commune, ou leur soit importée expérimentalement. L'immunité est alors dite naturelle ; elle fait partie de la disposition physiologique de l'espèce considérée, et se transmet inaltérée dans les générations successives. L'infection charbonneuse du mouton en offre un exemple. Tandis que le mouton indigène se montre très vulnérable à la contagion charbonneuse et réagit d'une manière pour ainsi dire fatale et uniforme à l'inoculation *suffisante* d'un virus actif, le mouton algérien, dans les mêmes conditions de contagion et d'inoculation expérimentale, résiste d'une façon régulière.

En ce qui concerne l'immunité de telle espèce animale vis-à-vis de tel virus, ou inversement l'élection de tel microbe pour tel organisme, la pathologie humaine ou comparée en offre des exemples nombreux. Il suffit de rappeler les affinités de la syphilis, du charbon symptomatique, de la clavelée, etc.

(1) Metchnikoff, *Sem. méd.*, 1892, p. 469.

Ailleurs l'immunité se manifeste suivant un mode tout différent. Elle apparaît comme la suite d'une atteinte antérieure de la maladie microbienne en cause, ou peut-être d'une autre infection. C'est l'immunité acquise. Ce n'est plus ici une propriété physiologique, mais la conséquence et comme le reliquat d'un état pathologique. Et tandis que l'immunité naturelle se présente à nous comme une faculté durable, inhérente à l'espèce ou à la race, l'immunité acquise, au contraire, semble au premier abord un fait tout individuel, une modification transitoire destinée à s'éteindre avec l'organisme qui en a été le siège. La pathologie infectieuse est féconde en exemples de cette immunité acquise. Un nourrisson présente une vaccine bien réussie avec cinq ou six pustules de belle venue; or, chez le même enfant, la vaccination pourra être recommencée avec *du virus actif*, cinq, six, dix ans après la première atteinte sans qu'on obtienne de vaccine régulière.

De même un sujet qui a eu la variole, la coqueluche, les oreillons, etc., pourra impunément séjourner dans un milieu infecté sans reprendre jamais la contagion varioleuse, ourlienne, ou coquelucheuse. Cette règle ne souffre presque aucune exception : ce sont là des maladies qui ne récidivent pas.

Si l'on voulait s'en tenir à ces aperçus généraux sur les conditions de l'immunité naturelle ou acquise, on s'imaginerait aisément qu'il y a entre ces deux modes d'immunité une différence fondamentale, et qu'aucune interprétation commune n'en peut être donnée.

Or il en va tout autrement. L'immunité acquise est bien moins strictement individuelle, que cela n'avait pu paraître tout d'abord. Ainsi que je l'ai rappelé à propos du rôle de l'hérédité, cette immunité peut se transmettre à la descendance, qu'elle résulte d'une infection spontanée ou de l'inoculation expérimentale. La transmission héréditaire, à vrai dire, s'épuise à la première génération, autant que l'observation commune permet de préciser ce point. Mais il n'en ressort pas moins que l'immunité acquise représente aussi une propriété durable et qu'elle peut, héréditairement transmise, faire partie des aptitudes physiologiques du nouvel être, au même titre que l'immunité naturelle.

Il importait de grouper ainsi en une vue synthétique les deux modalités de l'immunité avant de pénétrer plus avant leur mécanisme intime, et d'en analyser la loi commune. Ce mécanisme de l'immunité constitue en effet l'un des plus importants, et le plus actuel parmi les problèmes biologiques que soulève la pathologie des infections. Le fait même de l'immunité s'impose, et avait attiré l'attention, dès les premières phases de l'observation médicale. Ainsi la pratique ancienne de la variolisation venue de la Chine (1), lui servait pour ainsi dire de consécration ou de corollaire ; et l'introduction de la vaccine jennérienne, préludant aux pratiques modernes de l'immunisation, servait à con-

(1) Voy. Trousseau, *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, vol. I, p. 87.

firmer et étendre le même principe. Naturellement la non-récidive des fièvres avait été soigneusement notée, et cette notion servait de base aux anciennes théories de la préservation.

Mais ces faits ne sortaient pas du domaine de l'empirisme. Et ils ne devaient en pouvoir sortir qu'à la lumière des travaux modernes précisant la doctrine des infections, et en abordant l'interprétation biologique. L'étude du mécanisme de l'immunité a tenu dans ces travaux modernes une place considérable ; des résultats importants ont été déjà obtenus. Mais la solution du problème est difficile, et il ne semble pas qu'elle puisse être ramenée à une formule très simple.

La conception de l'immunité acquise doit se déduire de la nature même de la maladie microbienne qui en a été le point de départ, et des modifications que cette maladie est censée imprimer à l'organisme rendu réfractaire. Un microbe pathogène s'implante dans un organisme vivant ; en sa qualité de virus, il s'y développe ; il emprunte à cet organisme les matériaux de sa nutrition et de son accroissement, et lui livre les déchets de sa propre vie.

Pourquoi tout ce processus a-t-il une fin ? Pourquoi l'organisme malade cesse-t-il à un moment donné de constituer un terrain favorable au développement du germe morbide, et acquiert-il l'état réfractaire à l'égard du même microbe?

Résoudre ce problème, c'est du même coup jeter les bases d'une doctrine de l'immunité. Car si l'on veut bien admettre que l'organisme impressionné par l'infection a pu acquérir des propriétés nouvelles, héréditairement transmissibles, on concevra aisément que l'immunité observée plus ou moins longtemps après la cessation de la maladie microbienne ne soit pas autre chose que la continuation de cet état dynamique particulier, grâce auquel les éléments anatomiques ont acquis primitivement l'état réfractaire, à la fin de l'infection.

Par analogie avec ce qui se passe dans les milieux inertes du laboratoire, on aurait pu penser que les germes pathogènes cessent de se développer dans l'organisme, parce qu'ils ont épuisé les substances directement appropriées à leurs besoins nutritifs, ou encore parce qu'ils ont saturé de leurs déchets le milieu vivant, devenu dès lors impropre à toute pullulation du même germe. Toutefois, s'en tenir à ces interprétations serait mal apprécier les éléments complexes dont se constitue la maladie microbienne. Si le rôle du microbe, dans ses grandes lignes, est ici ce qu'il était dans le milieu inerte du laboratoire, il s'en faut que le milieu même reste aussi inactif. L'infection est une lutte essentiellement active et vivante : d'un côté l'attaque représentée par les microbes, de l'autre la résistance constituée de toutes les ressources vitales des cellules et des plasmas organiques. La maladie microbienne, sa forme, son avenir et ses suites résultent de l'opposition de ces deux facteurs, de leur puissance relative. Pour que la guérison et l'état vaccinal soient obtenus, il faut que l'organisme

l'emporte sur le microbe, en arrête la multiplication, l'expulse ou le détruise. Il faut en un mot que l'organisme réduise à néant les deux moyens par lesquels l'infection impressionne l'être vivant : le microbe lui-même et les déchets de sa vie ou ses produits de sécrétion.

C'est en somme dans la série des actes précédents et dans quelques autres faits accessoires, qu'on a cherché le mécanisme de l'immunité. Il est donc nécessaire d'examiner successivement la théorie de l'épuisement, la sécrétion de substances empêchantes et l'état bactéricide des humeurs et plasmas, la phagocytose, la production des antitoxines, l'accoutumance, la théorie des cellules disposées de Wolf.

Épuisement du milieu. — C'est à la suite de ses études sur le choléra des poules, que Pasteur fut amené à invoquer ce facteur dans la production de l'immunité. Le microbe de cette maladie, ensemencé dans un bouillon nutritif, cesse de s'y développer à partir du quatrième jour ; si l'on filtre alors ce bouillon et qu'on l'ensemence à nouveau, aucune végétation ne se produit. Si le bouillon peuplé est évaporé à froid dans le vide, et ramené ensuite à son volume initial à l'aide de bouillon frais, le nouvel ensemencement est parfaitement efficace. C'est donc la provision nutritive qui manquait.

L'expérience sur l'animal semble bien se dérouler parallèlement. Une poule est vaccinée par l'inoculation du microbe atténué ; elle présente quelques phénomènes morbides, mais se remet complètement. Qu'on lui injecte alors le virus actif, mortel pour les animaux témoins ; elle résistera ou en d'autres termes se montrera réfractaire à l'inoculation virulente. Cette immunité, pensait M. Pasteur, vient de ce que les tissus de la poule et en particulier les muscles pectoraux sont devenus impropres à cultiver le germe, comme si ce dernier, par une culture antérieure, avait consommé et supprimé dans le muscle quelque principe que la vie n'y ramène pas et dont l'absence empêche le développement du germe infectieux. D'où cette conclusion, que la terminaison des maladies infectieuses, leur non-récidive et l'immunité pour une deuxième attaque, tiennent à la destruction dans l'organisme des substances nécessaires à la vie des parasites.

Il y a peut-être une part de vérité dans l'hypothèse précédente. Toutefois cette doctrine ne tient pas suffisamment compte de l'ampleur des ressources organiques, de l'énergie du mouvement vital, et de l'intensité avec laquelle s'opère la réparation organique à la suite des infections. D'ailleurs, on invoque ici des états chimiques qui ne sont point susceptibles d'une démonstration régulière.

Production de substances empêchantes. — C'est une loi générale, que toute cellule vivante redoute la présence des produits ou déchets de son activité nutritive. La biologie microbienne est féconde en exemples traduisant l'application de cette loi, ou se rapportant à des faits connexes. Lorsque la levure agit sur le sucre pour produire de l'alcool, il arrive un moment où la proportion de ce dernier est telle

que la végétation de la levure est arrêtée ainsi que tout nouveau dédoublement de sucre. Un phénomène analogue se passe pour les agents de la putréfaction; ils donnent naissance à des phénols qui sont toxiques pour eux (Duclaux) (1). Le streptocoque de l'érysipèle, le coli-bacille, le pneumocoque produisent dans les bouillons ordinaires une réaction acide qui gêne puis arrête plus ou moins tôt le développement du germe correspondant; si l'on fait disparaître l'acide en ajoutant au milieu de culture du carbonate de chaux, le développement reste actif plus longtemps.

C'est la considération de faits analogues qui amenait M. Chauveau, dès 1880, à attribuer une grande influence à l'adultération du milieu. Le microbe, qui s'y est une fois développé, y laisse « des substances nuisibles qui imprègnent ce milieu de culture et lui font subir certaines modifications inconnues, d'où résulte une stérilisation plus ou moins complète (2) ».

Mais quelle est cette substance qui arrête l'évolution de la maladie microbienne, ou qui, imprégnant les tissus, rend l'organisme impropre à une deuxième culture du germe donné ? Ce ne peut être qu'un produit spécifique de l'activité bactérienne indépendant du corps du microbe lui-même. La substance empêchante existe en effet dans les bouillons de culture débarrassés de germes par la stérilisation ou la filtration. Ce fait est bien mis en évidence dans les tentatives d'immunisation artificielle. Au lieu de considérer le phénomène de l'immunité acquise dans un organisme où la maladie s'est développée spontanément, on peut réaliser l'état réfractaire en inoculant à l'animal le même virus atténué et vaccinant. La maladie évolue suivant la même forme, et entraîne des modifications physiologiques et chimiques en tout comparables à celles qu'aurait développées la maladie spontanée. Il y a seulement l'intensité en moins, et comme conséquence la production d'un état vaccinal. Or la réalisation de cet état peut être obtenue en injectant au même animal, non plus une culture vivante atténuée, mais une culture filtrée ou chauffée, c'est-à-dire réduite aux produits solubles fabriqués par le microbe.

La possibilité d'une semblable vaccination à l'aide de sécrétions microbiennes, entrevue par Chauveau et Toussaint, a été depuis lors établie par un grand nombre de faits positifs. Salmon et Smith sont parvenus, en injectant au pigeon des cultures stérilisées du microbe du choléra des porcs, à conférer à cet animal l'immunité contre le virus actif. Bouchard et Charrin ont pu réaliser, en expérimentant le bacille pyocyanique chez le lapin, une vaccination analogue en injectant au préalable les produits solubles de cultures : l'animal résiste ultérieurement à une inoculation virulente. Mais c'est surtout grâce aux recherches de MM. Roux et Chamberland que les conditions de la

(1) Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p. 146.
(2) Chauveau, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 67.

vaccination chimique ont été précisées et étendues; les produits solubles provenant des cultures de septicémie, de charbon symptomatique, du charbon bactéridien lui-même, étaient injectés aux animaux et déterminaient l'état réfractaire. La vaccination contre le rouget était confirmée et développée. Enfin les expériences de Chantemesse et Widal sur la vaccination des souris contre le bacille typhique, celles de Gamaléia sur le vibrion avicide et le choléra, les recherches ultérieures sur le tétanos, la diphtérie, la pneumonie, etc., ont mis hors de tout conteste le grand rôle que jouent les produits solubles dans la vaccination et l'immunisation.

On pourrait aisément rapprocher des faits précédents es curieuses études d'Ehrlich sur la ricine, l'abrine, la robine, et celles de Samuel sur le croton. Les espèces animales sont inégalement sensibles à ces poisons végétaux; or on peut, par injections progressives, communiquer aux espèces les plus disposées une immunité pour des doses massives. La vaccination chimique est ici encore réalisée. Je reviendrai sur ces faits à propos de la théorie antitoxique, qui est plus propre encore à les utiliser.

Ainsi l'action des toxines sécrétées par les cellules végétales, et plus spécialement par les microbes, joue un rôle prédominant dans la réalisation de la maladie, ou des effets qui lui survivent, c'est-à-dire l'état réfractaire.

Au cours de la maladie spontanée, la production des mêmes poisons solubles n'est pas moins évidente ; elle est même, d'une façon générale, proportionnelle à l'énergie de développement et à la virulence du microbe pathogène.

Dès longtemps M. Bouchard a constaté que l'urine des cholériques contenait une substance toxique capable de déterminer chez les animaux le syndrome du collapsus algide. Le même observateur a démontré que l'urine des animaux atteints de la maladie pyocyanique éliminait des substances vaccinantes et que l'injection à des animaux neufs de cette urine stérilisée pouvait produire l'état réfractaire.

Des principes analogues ont été retrouvés dans le sang par Charrin et Ruffer. On sait que ces produits vaccinants peuvent passer du sang maternel dans le sang fœtal. Chauveau (1) a noté le fait chez les brebis pleines, inoculées avec le virus charbonneux : les agneaux sont en naissant plus ou moins réfractaires au sang de rate. A vrai dire, on peut objecter ici que la bactéridie traverse parfois le placenta et infecte les fœtus (Straus et Chamberland). Mais ce passage est inconstant, et a manqué dans les expériences où Chauveau pouvait constater l'existence d'une imprégnation toxique chez les agneaux. En faveur du rôle des toxines microbiennes au cours des maladies infec-

(1) Chauveau, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, févr. 1888.

tieuses, il faut citer encore les recherches de Brieger sur la typhotoxine, celles de Roux, Yersin, Brieger, Fraenkel, Behring, Kitasato, etc., sur la toxine diphtéritique, celles de Brieger, Nocard, Weyl et Kitasato, Faber, Camara-Pestana, etc... sur la toxine tétanique, enfin d'autres enquêtes sur les poisons solubles dans l'infection par le pneumocoque, le coli-bacille, les staphylocoques, l'érysipélocoque, et diverses espèces bactériennes.

On était donc bien fondé, après avoir invoqué le rôle empêchant de ces toxines microbiennes dans des milieux de laboratoire, à les faire intervenir dans la production de l'immunité au cours de la maladie même, et dans la terminaison de cette maladie, en tant qu'elle correspond à un arrêt dans le développement du germe pathogène dans l'organisme. Toutefois, pas plus que pour l'épuisement du milieu, l'assimilation du bouillon de culture inerte et du milieu animal vivant ne saurait ici être considérée comme légitime. Sans doute la saturation toxique de l'organisme pourrait bien n'être pas indifférente à la mort du germe pathogène ; mais cette imprégnation est transitoire, elle est continuellement contre-balancée par l'effort émonctorial pendant la maladie et la convalescence. En réalité, quand l'affection microbienne est complètement terminée, les toxines ont été complètement éliminées. La persistance d'un état réfractaire parfois indéfini, ou même héréditairement transmissible, doit donc tenir à une modification des humeurs ou des tissus organiques eux-mêmes.

État bactéricide. — Puisque l'état réfractaire doit être rapporté à un mode réactionnel de l'organisme, il est naturel d'en chercher la cause dans une propriété que posséderaient les humeurs ou les tissus d'arrêter ou d'empêcher la pullulation du germe pathogène.

Le sang, les plasmas interstitiels, l'humeur aqueuse, différentes sécrétions exercent une action indiscutable sur certains éléments figurés. L'action globulicide du sérum sanguin sur les éléments globulaires soit de la même espèce, soit surtout d'espèces différentes, a été démontrée par les observations déjà anciennes de Landois, et confirmée depuis par Daremberg, Maragliano et Castellino, Hayem.

En ce qui concerne l'action sur les microbes, les études de Grohman, Fodor, Flügge, Nuttal, complétées et étendues par Buchner, Bouchard, Charrin et Roger, Behring, etc., ont établi que des bactéries, ensemencées dans du sérum sanguin, s'y développent mal, perdent de leurs propriétés et atténuent leur virulence. L'effet retardant et microbicide se montre beaucoup plus net si l'on peuple, avec une espèce microbienne donnée, le sérum d'un animal naturellement réfractaire ou d'un vacciné (Nuttal, Gamaléia).

Ainsi que l'ont vu MM. Charrin et Roger, les humeurs des lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique entravent le développement de ce microbe ; la culture est pauvre, la fonction chromogène se perd, la virulence est diminuée, et le milieu réalise un polymorphisme

microbien tout à fait comparable à celui qui résulte de l'action de quelques antiseptiques (1). Cette atténuation ne se produit pas seulement *in vitro*, mais peut être réalisée dans le corps des vaccinés ; Emmerich et di Mattei avaient déjà constaté que le bacille du rouget s'atténue dans le corps des vaccinés avec une grande rapidité. D'autre part, Behring et Nissen ont montré que le sérum des cobayes vaccinés contre le vibrion avicide est éminemment bactéricide pour le même microbe, tandis que le sérum des animaux neufs est sans action. De même, le sérum du rat blanc empêche le développement du bacille charbonneux, vis-à-vis duquel cet animal possède l'état réfractaire (Metchnikoff et Roux).

Expérimentant des cultures charbonneuses, Fodor et Nuttal ont démontré que les bactéridies introduites dans le sang et l'humeur aqueuse des lapins, chiens, etc., éprouvaient des changements de structure et étaient détruites, ou du moins subissaient une diminution notable dans leur nombre, et ne se développaient qu'après une période plus ou moins longue de dépérissement. Le sérum du lapin et du cheval exerce sur le bacille typhique et le vibrion cholérique une action analogue (Buchner). Même l'exsudat du cobaye charbonneux, observé en goutte suspendue, détruit la plus grande partie des bactéridies qui y sont contenues (Metchnikoff).

R. Stern a étudié l'action microbicide du sérum sanguin humain, et de divers exsudats (épanchements pleurétiques et péritonéaux, liquide d'hydrocèle, phlyctène suite de brûlure).

Le sang humain défibriné détruit la spirille cholérique, moins le bacille d'Eberth, moins encore le pneumo-bacille de Friedlaender; les liquides pathologiques possèdent la même action. Au contraire, la bactéridie charbonneuse, le bacille de Löffler, le streptocoque et les staphylocoques pyogènes ne subissent aucune action nuisible, ou sont seulement retardés dans leur développement. L'action microbicide ainsi observée se perd par un chauffage d'une demi-heure à 60° ; les liquides expérimentés deviennent alors de bons milieux de culture. Les températures fébriles n'amoindrissent l'état bactéride que dans le cas exceptionnel où elles s'élèvent à 43 et 44°. L'action empêchante se conserve assez bien en dehors de l'organisme, mais finit par se perdre après deux à quatre semaines. C'est une propriété relative et non illimitée ; avec des ensemencements massifs, il y a développement actif.

Quelques observateurs se sont efforcés de confirmer les données précédentes en éprouvant les sérums non plus *in vitro*, mais sur l'animal vivant. On sait que les chiens sont réfractaires au *Staphylococcus pyosepticus*, et que les lapins au contraire y sont très sensibles. Or, en injectant du sang de chien bien portant dans le péritoine du

(1) Charrin et Roger, *Soc. de biol.*, nov. 1889.

lapin, Richet et Héricourt ont vu qu'il est possible de faire participer ce dernier animal à la résistance du carnivore. Le microbe, au lieu de tuer le lapin en vingt heures, comme précédemment, le laisse vivre cinquante à soixante heures, ou même ne le tue pas du tout. Dans des conditions analogues, le rat réfractaire au charbon fournit un sérum très bactéricide, qui, injecté aux souris, les préserve de l'infection charbonneuse.

C'est en se basant sur les faits de ce genre qu'on a tenté d'utiliser la sérothérapie. Le sérum des animaux réfractaires ou des vaccinés est injecté aux animaux disposés, soit pour réaliser ou renforcer leur immunité, soit pour traiter la maladie déclarée. D'où les tentatives de thérapeutique antituberculeuse avec le sérum de chèvre (Bertin et Pic) ou de chien (Richet et Héricourt). Il faut noter tout de suite que l'immunité de ces espèces, surtout du chien, est loin d'être absolue. On pourrait citer encore la sérothérapie de la diphtérie et du tétanos, si ces méthodes n'étaient pas mieux en conformité avec la doctrine antitoxique, ainsi qu'on le verra plus loin.

Ainsi, la réalité d'une action nocive du sérum sanguin sur certains germes pathogènes semble bien ressortir des considérations précédentes. A vrai dire, les objections n'ont pas manqué à cette doctrine. Il y a tout d'abord quelque chose de paradoxal dans cette absence presque absolue de parallélisme entre l'état bactéricide et l'immunité.

Comment expliquer, en effet, que le lapin si sensible au charbon fournisse un sérum qui exerce *in vitro* la propriété bactéricide la plus manifeste vis-à-vis du bacille charbonneux ? De même, l'exsudat du cobaye charbonneux tue rapidement les bactéridies en dehors de l'organisme, ce qui n'empêche nullement le cobaye, fournisseur du liquide, de succomber au charbon le plus régulier (Metchnikoff).

D'ailleurs, l'état bactéricide présente d'autres variantes utiles à souligner. Dans l'hypothèse que le sérum agirait ici comme un antiseptique microbicide, on pourrait naturellement penser qu'il aura plus de facilité à empêcher le développement des germes qu'à les tuer. Or tout au contraire, le sérum qui exerce l'action bactéricide vis-à-vis des bacilles charbonneux adultes n'empêche nullement la germination des spores et le développement abondant des bactéridies (Buchner, Metchnikoff). Cette action empêchante du sérum sur la spore charbonneuse n'est pas absolue (Pekelharing), mais peut être considérée comme habituelle. Ce n'est pas cependant que l'état réfractaire aux bacilles adultes et aux spores soit différent ; car les espèces qui possèdent l'immunité vis-à-vis du charbon résistent aussi bien aux spores qu'aux bâtonnets.

D'autres observations légitiment les mêmes réserves. Le sérum humain n'exerce aucune action nuisible sur le bacille charbonneux (Stern). Or le charbon humain comporte dans son évolution un type de lésion locale, la pustule maligne, ce qui, conformément aux re-

marques de Bouchard, suppose une sérieuse résistance de la part de l'organisme humain. Le même microbe n'est pas inoculable au chien, dont le sérum n'exerce pourtant aucune action bactéricide sur le bacille charbonneux (Charrin et Roger). Un grand nombre d'espèces animales, dont plusieurs sont réfractaires au pneumocoque, fournissent un sérum qui n'influence nullement le microbe pneumonique (Behring et Nissen).

Enfin, suivant la remarque de Metchnikoff (1), le peu de valeur de la propriété bactéricide se déduit encore mieux des faits suivants, constatés par Stern (2). Tandis que le sang humain est en général très bactéricide pour le bacille typhique, celui des individus en pleine convalescence de la fièvre typhoïde ne possède, dans la majorité des cas, aucune trace de cette propriété. Or ce sont justement les sujets qui manifestent l'immunité acquise contre la dothiénentérie. J'ajouterai encore que le sérum humain bactéricide pour la spirille cholérique n'empêche plus le développement quand on fait un ensemencement très large.

Enfin d'autres microbes inoculés à des animaux réfractaires sont englobés par les phagocytes bien avant que le sérum ou les exsudats aient eu le temps d'exercer sur eux leur action microbicide.

On doit donc n'attribuer à la propriété précédente qu'une valeur relative dans la production de l'état réfractaire. C'est un des éléments de la résistance organique, mais ce n'est point l'immunité.

Il n'y a pas lieu de s'arrêter longtemps au mécanisme présumé de la destruction des germes par le sérum bactéricide. A propos de la résistance du rat blanc au charbon et de l'action microbicide du sérum et du sang de cet animal à l'égard de la bactéridie, Behring a exprimé l'avis que les humeurs du rat blanc contiennent une base organique qui leur communique une très haute alcalinité. Cette réaction serait défavorable à la germination du microbe charbonneux. Suivant Buchner, les corps actifs dans l'action bactéricide seraient des albumines spéciales ou *alexines*, qui tuent directement les bactéries et qui communiquent aux liquides dans lesquels elles se trouvent une propriété antiseptique très efficace. Les effets microbicides sont attribués par Metchnikoff au changement de milieu et aux nouvelles conditions nutritives moins favorables, que doit subir le microbe expérimenté. M. Bouchard a exprimé que la maladie infectieuse non mortelle, en même temps qu'elle réalise l'état réfractaire, entraîne une modification humorale permanente, qui constitue l'état bactéricide, et qui consiste en ce que les humeurs sont capables de détruire ou d'atténuer, quand on l'y sème, le microbe de la maladie en cause. La propriété bactéricide ou atténuante commence à être réalisée dès la phase d'état de la maladie. MM. Bouchard et Charrin, par exemple, ont vu

(1) Metchnikoff, *Sem. méd.*, 1892, p. 470.
(2) Stein, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1892, p. 827.

le bacille pyocyanique inoculé au lapin perdre de jour en jour de ses fonctions et de sa virulence jusque vers une atténuation maxima, d'où le microbe ne pouvait que difficilement être ramené à la virulence ordinaire.

Il ne s'agit déjà plus ici d'un état bactéricide, mais d'une propriété atténuante, qui développerait à vrai dire des effets parallèles dans l'ensemble du processus de l'immunité. Grâce à cette influence atténuante, les microbes pathogènes seraient réduits par les humeurs à l'état d'êtres inoffensifs, incapables de provoquer une maladie tant soit peu grave.

M. Roger a vu que le streptocoque cultivé dans le sérum de lapins vaccinés devient incapable de développer chez les lapins neufs une maladie mortelle, tandis que ses cultures en sérum normal sont très virulentes. L'expérimentation fournit les mêmes résultats avec le pneumocoque, le bacille pyocyanique (Charrin et Roger), et la bactéridie charbonneuse (Metchnikoff) qui, au sortir du sérum des moutons vaccinés, ne tue plus les lapins. Toutefois il n'y a point là de loi régulière. Le pneumocoque et surtout la bactéridie charbonneuse, cultivés dans le sérum des lapins vaccinés, provoquent chez les lapins neufs une septicémie mortelle. D'autre part, le bacille charbonneux cultivé dans le sang du chien réfractaire, conserve une grande virulence. M. Roux a formulé la règle générale que la virulence des bactéries augmente dans l'organisme réfractaire. Même dans les cas où le germe influencé par le sérum des animaux vaccinés ou réfractaires paraît moins actif, il ne s'agit pas d'une atténuation vraie, mais d'un affaiblissement passager, et le germe n'est point fixé dans cet état comme cela s'observe dans les faits d'atténuation proprement dite.

On pourrait étendre à d'autres humeurs les considérations précédentes sur la propriété bactéricide et atténuante. Le sùc gastrique (Spallanzani, Duclaux, De Bary, Straus et Wurtz), le mucus nasal (Wurtz et Lermoyez), la salive (Sanarelli), même la bile, sont capables de contribuer à la destruction ou à l'atténuation des germes au cours d'une maladie microbienne donnée. Mais cette action comporte les mêmes restrictions que celle du sang et du sérum.

Antitoxines. — Dans certaines maladies infectieuses, les effets microbiens directs sont localisés à une région limitée; les accidents généraux, au contraire, sont provoqués par les poisons solubles de provenance bactérienne. L'organisme est imprégné de ces toxines; ce sont elles qui, par leur abondance et leur activité, règlent jusqu'à un certain point la virulence et la malignité de l'affection.

Or il est possible de réaliser chez les animaux les principaux effets de la maladie initiale par l'injection de ces toxines microbiennes : on peut également, en injectant des doses faibles et répétées de poison soluble, produire la vaccination et l'immunité vis-à-vis des fortes doses du même poison. Au cours de recherches de ce genre, se rap-

portant plus particulièrement au tétanos, Behring a été amené à constater que le sang et le sérum des animaux vaccinés contre la toxine du tétanos possèdent la propriété de détruire *in vitro* de grandes quantités de toxines, et manifestent chez les animaux un pouvoir préventif remarquable. De là est née la notion d'une propriété antitoxique des humeurs. Cette propriété n'existe pas primitivement dans le corps des animaux réfractaires, mais se développe seulement à la suite des injections de toxine. D'ailleurs ces injections réussissent également chez les animaux disposés et chez les espèces naturellement réfractaires. Ainsi la poule est complètement indemne vis-à-vis du tétanos, et son sang n'est pas primitivement antitoxique, mais il le devient à la suite des injections de la toxine du tétanos (Vaillard). Les mêmes remarques s'appliquent à la diphtérie et pourraient être étendues à la pneumonie (G. et F. Klemperer) et au choléra.

Ainsi, dans certaines maladies toxi-infectieuses, la guérison et la réalisation de l'état réfractaire tiendraient à la production dans les humeurs d'antitoxines immunisantes. Cette doctrine a trouvé une confirmation dans les études d'Erhlich (1) sur l'immunité contre les poisons végétaux. Expérimentant la ricine et l'abrine, cet auteur a constaté que les espèces animales sont très inégalement sensibles à ces poisons, analogues aux toxines microbiennes ; qu'elles peuvent être vaccinées contre eux, et qu'enfin leur sang acquiert, par cette vaccination, des propriétés antitoxiques très caractérisées. Celles-ci seraient dues à la présence dans les humeurs d'une substance défensive, l'antiricine, par exemple. Samuel a fait des constatations analogues pour le croton (2). C'est à une propriété antitoxique inhérente au contenu des cellules du thymus que Brieger, Kitasato et Wassermann ont attribué l'action immunisante de certaines cultures bactériennes faites en bouillon de thymus (3).

C'est dans un sens analogue qu'il faut interpréter les résultats obtenus par Phisalix et Bertrand, Calmette (4), au cours de leurs recherches sur l'inoculation du venin de vipère aux lapins et aux cobayes. L'échidno-vaccin provoquerait la formation dans le sang d'une substance antitoxique ; celle-ci interviendrait pour favoriser la guérison des animaux envenimés à dose vaccinante et pour réaliser l'état réfractaire en communiquant au sang et aux humeurs une propriété préventive très efficace. Les choses se passeraient ici comme pour l'immunisation tétanique.

La doctrine antitoxique se présentait donc à l'origine avec un aspect très séduisant. Elle tendait à mettre en valeur les éléments qui jouent le principal rôle dans la réalisation des accidents infectieux, c'est-

(1) Ehrlich, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1891, p. 976.
(2) Samuel, *Sem. méd.*, 1892, p. 140.
(3) *Zeitschr. für Hygiene*, 1822, Bd. VII, p. 137.
(4) Calmette, *Soc. de biol.*, 1894, p. 111 et 204.

à-dire les toxines microbiennes ; la production de l'état réfractaire et de l'immunité visait dès lors ce facteur pathogénique fondamental. Quoi de plus démonstratif d'ailleurs que cette propriété du sérum de détruire *in vitro* l'activité de poisons initialement si redoutables ! Et comment ne pas accepter la réalité et la valeur d'un contrepoison qu'on savait susceptible d'être remplacé dans l'organisme même par des corps chimiques déterminés, par exemple le trichlorure d'iode, comme on voit dans les expériences de Calmette l'hypochlorite de chaux réaliser chez le lapin la résistance antitoxique au venin de vipère ?

D'autre part, diverses recherches affirmaient le caractère général de cette propriété antitoxique, qu'on démontrait non seulement pour le sang et le sérum sanguin, mais pour les exsudats pathologiques (Behring) (1), pour les extraits d'organes (Koudrewetzky) (2), enfin dans des sécrétions physiologiques telles que le lait (Gamaléia et Ketscher) (3), (Brieger et Cohn) (4).

Toutefois divers éléments de la théorie antitoxique ont prêté à la critique. A propos du tétanos, la maladie toxique par exellence, Vaillard a montré qu'il n'y avait nullement un parallélisme régulier entre l'immunité et la propriété antitoxique des humeurs.

D'autre part l'homme et les animaux tétaniques traités par le sérum thérapeutique, possèdent, suivant Roux et Vaillard, un sang antitoxique, mais n'ont point acquis l'immunité contre le tétanos (5).

Au cours des vaccinations, on est amené à constater que la réalisation de l'état réfractaire à l'aide de cultures atténuées ou employées à faibles doses n'empêche pas les animaux de rester sensibles aux toxines correspondantes. C'est ce que Gamaléia a démontré pour le vibrion avicide, Charrin et Gamaléia pour le bacille pyocyanique, Selander pour le microbe du rouget, et Issaeff pour l'infection pneumococcique.

Même l'affirmation initiale, que l'état antitoxique est toujours le résultat d'une injection de poisons solubles ou d'une atteinte de la maladie vaccinante, ne tient guère devant les observations de Metchnikoff, G. Klemperer et Lazarus touchant l'immunité contre le choléra à bacille virgule. La propriété préventive du sérum est réalisée plus ou moins tôt chez les cholériques, et se retrouve chez les malades guéris : elle existe également dans le sang des sujets ayant succombé au choléra. Mais de plus, et c'est là le fait le plus singulier dans l'espèce, le sérum montrerait un caractère préventif très accusé chez la moitié des personnes soumises à l'examen, alors que ces personnes

(1) Behring, Die Blutserumtherap. (*Zeitschr. für Hygiene*, XII, I).
(2) Koudrewetzky, *Arch. de méd. exp.*, 1893, nº 6.
(3) Gamaléia et Ketscher, *Arch. de méd. exp.*, 1893.
(4) Brieger et Cohn, *Zeitschr. für Hygiene*, XV, 3.
(5) Roux et Vaillard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 65.

n'ont jamais eu et n'ont pas le choléra. Il y aurait donc ici une immunité naturelle par état antitoxique primitif, ce qui est contraire à la théorie. On ne peut s'en tirer qu'en admettant (la chose n'est pas impossible) que les bactéries, cause de la maladie, ne sont pas les seules capables de réaliser l'état réfractaire et antitoxique. Ce rôle peut fort bien appartenir aux microbes des cavités naturelles (Metchnikoff).

On voit à quels obstacles se heurte la doctrine antitoxique. Du reste, il n'est pas jusqu'à l'action antitoxique *in vitro* qui ne soit sujette à revision. Buchner (1) a récemment montré que si l'on fait un mélange de poison tétanique et de sérum antitoxique dont l'injection à la souris blanche soit sans effet, on pourra fort bien, en injectant le mélange au cobaye, observer des effets tétaniques prononcés. Donc la toxine tétanique n'est pas détruite dans le mélange ; en réalité le poison et l'antitoxine n'agissent pas séparément l'un sur l'autre, mais influencent, chacun pour son compte, l'organisme animal. Les deux substances ne sont antagonistes qu'en ce sens que l'antitoxine prive les tissus et éléments de leur réceptivité pour le poison tétanique. L'action du sérum préventif introduit dans un organisme malade n'a donc pas pour effet de détruire les poisons solubles, mais elle réalise une immunisation rapide des territoires cellulaires qui n'ont pas encore subi l'action spécifique d'un poison bactérien. Tout se ramènerait en somme à une action stimulante sur l'appareil de la défense (Metchnikoff) et les faits rentreraient dans la théorie cellulaire de l'immunité.

Phagocytose. — L'insuffisance des théories humorales de l'immunité devait mettre en valeur le mécanisme cellulaire de la défense organique.

On avait observé dès longtemps que toute détérioration organique locale est suivie d'un afflux leucocytique, qui semble avoir pour effet de circonscrire, d'arrêter et de réparer le processus morbide. L'affinité des mêmes cellules pour les particules étrangères était d'observation courante ; on avait vu les leucocytes englobant les substances colorantes, la poussière de charbon, le pigment hématique et mélanique. Glüge avait décrit un processus analogue d'englobement autour des foyers inflammatoires des centres nerveux, la myéline étant résorbée par les leucocytes. C'est à un processus analogue que Ranvier attribuait la disparition des gaines myéliniques dans la névrite. Le rôle phagocytaire des cellules blanches s'affirmait partout.

En matière de maladies microbiennes, le rôle des tissus et éléments lymphatiques ne se laissait pas moins pressentir. Les infections en effet provoquent une suractivité fonctionnelle dans les organes riches en leucocytes, la rate, les ganglions lymphatiques, la moelle des os, les formations réticulées des muqueuses. D'autre part la leucocytose

(1) Buchner, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1893, n° 4, p. 73.

infectieuse fait partie de la caractéristique hématologique des maladies microbiennes.

Enfin, en quelque point qu'on fût amené à soupçonner un processus infectieux élémentaire, le microscope montrait les bactéries aux prises avec des amas leucocytiques.

L'affinité des leucocytes pour les bactéries apparaissait comme un fait général. Mais la mise en relief du conflit entre les éléments, le rôle phagocytaire proprement dit, et l'application à la doctrine de l'immunité, ne devaient être réalisées que plus tard.

C'est à la suite des patientes études de M. Metchnikoff (1) que la phagocytose devait prendre une place de choix dans l'histoire de la défense organique contre les infections. Ces recherches, fondées sur la physiologie comparée et la biologie expérimentale, ont mis hors de tout conteste le grand rôle joué par les cellules vivantes et surtout les leucocytes dans la production de l'immunité.

Les organismes inférieurs, soit végétaux, soit même animaux, et même les êtres uni ou pauci-cellulaires, qui n'ont ni sang ni lymphe, jouissent cependant de l'immunité vis-à-vis de certaines infections.

Chez les myxomycètes, la fonction phagocytaire est dévolue à tout le contenu protoplasmique de l'être; chez les spongiaires, elle est déjà concentrée dans le mésoderme et dans certains éléments de l'endoderme. Plus haut, la phagocytose se concentre en des éléments plus spécialisés, qui forment dans la série des vertébrés tout un appareil de défense. Au premier rang des phagocytes, il faut placer les cellules blanches du sang, de la lymphe et des plasmas, surtout les leucocytes polynucléaires neutrophiles. Dans les organes lymphatiques et la moelle des os, des formations analogues entrent en jeu. La phagocytose utilise encore les cellules migratrices ainsi que les cellules fixes du tissu conjonctif, enfin les clasmatocytes de Ranvier. Il faut ajouter l'endothélium vasculaire, les cellules de Kupfer du foie, et leurs analogues de la pulpe splénique. Dans les maladies microbiennes qui comportent le développement de cellules géantes, par exemple la tuberculose, le rôle phagocytaire de ces formations paraît des plus actifs. Il a son analogue dans la destruction des bacilles tuberculeux par les cellules géantes de la gerbille (Metchnikoff).

La réalité de ce mode de défense est facile à mettre en évidence. Lorsqu'on a injecté une culture microbienne dans les veines ou sous la peau d'un animal moyennement sensible, il est facile, en prélevant à des intervalles variables une goutte de sang ou d'exsudat au lieu d'inoculation, de mettre en évidence l'englobement des bactéries par les phagocytes. L'expérience réussit bien quand on injecte au lapin une culture charbonneuse. Chez les animaux réfractaires ou vaccinés, l'afflux phagocytaire et l'englobement sont beaucoup plus actifs.

(1) Metchnikoff, Pathol. comp. de l'inflam. Paris, 1892.

M. Bouchard a bien constaté ce fait chez les lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique. De même Sanarelli, avec le vibrion avicide, Gruber et Metchnikoff avec le vibrion cholérique injecté aux cobayes réfractaires, ont observé une intervention précoce et efficace des phagocytes. En prélevant, peu de temps après l'inoculation, une goutte d'exsudat pour la placer à l'étuve à 38°, on voit les leucocytes d'abord chargés de rares vibrions, en être bientôt bourrés, éclater et laisser les bacilles se répandre dans le liquide ambiant, où ils forment une riche culture. L'englobement est ici des plus évidents.

Avec les cellules de Ziegler, la démonstration n'est pas moins nette. En chargeant ces tubes d'une culture microbienne vivante pour les insinuer dans le tissu cellulaire ou le péritoine d'un animal modérément sensible, on voit bientôt la culture remplacée ou masquée par un thrombus blanc phagocytaire. Il s'agit bien ici d'une action phagocytaire directe; la destruction des germes n'a rien à voir avec l'intervention de la sérosité ni de l'état bactéricide. En effet si l'on a pris soin d'enfermer la culture dans de l'ouate, du papier buvard, ou de la moelle de sureau, avant d'insérer le tout dans le tissu sous-cutané de l'animal, l'afflux du sérum est encore possible et rapide, mais les phagocytes ne peuvent venir au contact des bactéries que beaucoup plus tardivement; ces dernières conservent leur vitalité et leur virulence plus longtemps.

On ne saurait admettre avec Klein que l'englobement des microbes résulte d'une action directe de ceux-ci sur la cellule lymphatique, qui serait attaquée et tuée par eux : ceci est contraire à tout ce que l'on sait du rôle fixateur général des leucocytes vis-à-vis des particules figurées, et, d'autre part, s'accorde mal avec les conditions anatomo-physiologiques réciproques des phagocytes et des bactéries. A vrai dire, si l'on retire une goutte de l'exsudat d'un cobaye vacciné contre le vibrion avicide et qu'on l'examine après séjour à l'étuve, on aperçoit bien des amas bacillaires dans les phagocytes morts, mais c'est précisément la mort de ces derniers, en dehors de l'organisme, qui a favorisé la pullulation bactérienne et empêché la phagocytose de se poursuivre.

Il n'est pas davantage admissible, contrairement aux anciennes affirmations de Klebs, Flügge et Emmerich, que les phagocytes englobent seulement les microbes morts. En effet, en retirant une goutte d'exsudat charbonneux chez un animal réfractaire, on peut en isoler des phagocytes remplis de bactéridies : ces phagocytes transportés dans du bouillon nutritif, meurent rapidement, tandis que les bacilles restés vivants deviennent libres et se développent en grands filaments. L'englobement des spores confirme les faits précédents. Il n'est pas suivi de destruction, et les phagocytes sporigères peuvent, dans certaines conditions défavorables, laisser se faire un développement de bacilles adultes. Ainsi Trapeznikoff a vu les spores charbonneuses

germer dans les leucocytes de grenouilles brusquement soumises à une température de 37°. Toutefois, si les phagocytes ne détruisent pas les spores, ils les immobilisent et les rendent inoffensives. D'ailleurs, il suffit d'introduire dans le corps d'un animal les spores enfermées dans de la ouate ou du papier buvard pour empêcher ainsi l'afflux des phagocytes et cet englobement préservateur : la germination des spores a lieu grâce au plasma et la maladie se développe.

C'est dans les maladies où les bactéries se multiplient librement dans l'organisme sans être influencées par les phagocytes, que l'évolution infectieuse est naturellement la plus intense et la plus meurtrière. Dût le microbe, spore ou bacille, être seulement fixé par les phagocytes sans être détruit ni digéré, la maladie n'en serait pas moins ralentie, atténuée, ou ramenée à une forme curable. La septicémie tuberculeuse des sujets très sensibles, la tuberculose locale torpide des espèces réfractaires, fournissent un exemple frappant de ce contraste, régi par l'absence ou le haut degré de la réaction phagocytaire.

La destruction des bactéries par les phagocytes commence avec une grande rapidité. Suivant les recherches de Werigo (1), les bacilles charbonneux et autres microbes injectés dans les veines du lapin sont attaqués de bonne heure. Quelques minutes après l'inoculation, un grand nombre de germes se trouvent déjà inclus dans les leucocytes; après une demi-heure, il est presque impossible de trouver des bacilles libres dans le sang.

Le phagocytisme s'opère dans tous les points où les hasards de la topographie infectieuse mettent des bactéries à proximité des microphages ou des macrophages; il acquiert son activité maxima dans le sang, les organes lymphoïdes, et dans les espaces du tissu conjonctif où évolue la lésion locale, chez les animaux réfractaires. J'ai déjà rappelé comment il constitue un phénomène permanent et presque physiologique dans la protection des muqueuses respiratoire, génito-urinaire et surtout digestive. Dans les organes et dans le sang, il est proportionnel au nombre de phagocytes opposés à une dose donnée de culture active. L'appréciation du degré de la leucocytose infectieuse (Everard, Massart et Demoor) sert pour ainsi dire de mesure au phénomène et à son évolution. Le fait a été confirmé dans les études de M. Havet sur l'infection staphylococcique du chien.

L'état bactéricide du sang de chien examiné dans ces conditions est proportionnel à l'accroissement des leucocytes; il serait nul pour le sérum seul. C'est bien dans les leucocytes polynucléaires que réside l'activité phagocytique maxima, car le sang, filtré sur papier buvard et privé de ces seuls éléments, a perdu presque tout son pouvoir bac-

(1) Werigo, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 478.

téricide; il devient même un bon milieu de culture. Il suffit d'ajouter du sang complet pour arrêter la pullulation.

C'est peut-être en partie à la baisse du chiffre des phagocytes qu'il faut attribuer l'accroissement de réceptivité qui suit une spoliation sanguine (Rodet). Le lapin, dans ces conditions, prend le charbon plus facilement; les moutons réfractaires deviennent plus vulnérables.

L'activité phagocytaire dans la rate a été bien démontrée par Soudakéwitch dans son étude de la fièvre récurrente. L'interruption des principaux phénomènes infectieux tient à ce fait, qu'une génération des spirilles d'Obermeier est brusquement entraînée vers la rate où, pendant l'apyrexie, les spirilles sont accumulées dans les cellules spléniques, phagocytes polynucléés et macrophages.

Dans les ganglions lymphatiques, la phagocytose semble s'opérer plus lentement. Phisalix (1) a retrouvé des bacilles charbonneux vivants dans les ganglions lymphatiques de la région inoculée, plus de deux mois après l'injection. Les bactéridies du sang, au contraire, avaient perdu toute végétabilité.

Comment s'opère la destruction des microbes dans les phagocytes? Ces éléments sont tous animés, à un degré variable, de mouvements amiboïdes à l'aide desquels ils saisissent, attirent et englobent les particules solides et les bactéries. La destruction de ces dernières se fait ensuite par une véritable digestion intracellulaire. Le protoplasma des phagocytes sécrète une diastase qui attaque le protoplasma bactérien, le dissout, et réalise la désintégration du microbe englobé.

Les bactéries incluses dans les phagocytes peuvent n'être digérées qu'en petit nombre; d'autres résistent, se multiplient et envahissent l'organisme. Cette résistance est surtout apparente pour les bacilles de la tuberculose, du rouget, de la septicémie des souris. Les leucocytes migrateurs peuvent même contribuer à leur dissémination. Mais, dans la règle, les microbes englobés sont plus ou moins vite immobilisés et détruits.

L'application de la phagocytose au mécanisme de l'immunité se conçoit aisément. L'affinité des leucocytes pour les bactéries repose sur une sensibilité cellulaire élective qui s'accroît dans les phagocytes restés victorieux à la suite de la lutte. Celle-ci ne va pas sans comporter des modifications importantes dans la constitution des deux assaillants. Ces modifications sont durables et ne s'atténuent qu'avec la prolongation des échanges nutritifs et du renouvellement organique. Les phagocytes ont donc été accoutumés par une première lutte, se sont adaptés à la qualité de l'assaillant, et ont conservé, sous la forme d'une modification permanente et parfois héréditaire, quel-

(1) Phisalix, *Acad. des sc.*, 10 nov. 1890.

que chose des qualités nouvelles acquises pendant la lutte. C'est précisément en cette modalité nouvelle que réside la propriété d'intervenir dans le phénomène de l'immunité. Par là s'explique la transmission héréditaire des propriétés nouvelles, leur émoussement avec les progrès de l'âge, comme dans la vaccine ou dans diverses vaccinations expérimentales.

C'est à renforcer et développer cette activité phagocytaire que concourent tous les moyens ayant pour but d'augmenter la résistance de l'organisme, principalement les vaccinations. C'est en portant atteinte à cette propriété que certains agents augmentent la réceptivité d'une espèce animale donnée. L'exemple de la poule refroidie peut être interprété dans ce sens; on sait que l'influence de la chaleur augmente l'activité amiboïde et microbicide des leucocytes. Chez la poule refroidie cette fonction diminue, et l'animal devient sensible au charbon.

Ainsi la théorie phagocytaire forme un ensemble logique, appuyé sur des constatations expérimentales très nombreuses. Elle s'applique mieux que toute autre à la généralité des faits et fournit seule une explication suffisante du principal caractère de l'immunité, qui est la durée. Pas plus que les précédentes, elle ne saurait constituer la base exclusive de l'immunité. Divers facteurs y interviennent, et se complètent réciproquement. Mais on peut dire que la phagocytose n'est pas le moins solide entre ces moyens, et que cette doctrine n'est ébranlée par aucune objection fondamentale.

On a rapproché des faits précédents d'autres interprétations qui font intervenir la résistance cellulaire de l'organisme. Ainsi Grawitz (1) avait admis que cellules et bactéries puisent leurs matériaux nutritifs à une source commune. La maladie microbienne réaliserait un exemple de la lutte pour la vie. Lorsque les cellules organiques l'emportent, leur force de résistance accrue et leur plus grande énergie nutritive les rendent capables de s'opposer à une nouvelle invasion des mêmes parasites.

D'après Wolf (2) l'infection se fait en vertu d'une *disposition* cellulaire, qui met aux prises certains microbes avec les cellules disposées. Celles-ci succombent, d'où la perte de la réceptivité cellulaire et l'immunité; mais elles peuvent se réparer et prêter à une nouvelle infection. La doctrine de M. Bard (3), sur la spécificité cellulaire et ses rapports avec l'immunité, est très voisine de la précédente.

Il n'y a pas lieu d'insister plus longuement sur ces théories trop spéculatives. J'en dirai autant de quelques autres explications, l'accoutumance des cellules organiques aux microbes et à leurs toxines

(1) Grawitz, *Virch. Arch.*, 1881, p. 106.
(2) Wolff, *Centralbl. für allgm. Pathol.*, Bd. II, p. 449.
(3) Bard, *Gaz. hebdom.*, 1893, p. 591.

(Klebs, Rummo) (1), par une sorte de mithridatation, l'existence dans les éléments anatomiques d'une propriété antiseptique qui serait accrue dès la première invasion microbienne (Flügge, Lubarsch). L'immunité réside en somme dans la mise en jeu de ces trois grands moyens : l'état bactéricide, la production des antitoxines, la phagocytose.

Les considérations précédentes s'appliquent plus directement à l'immunité acquise. En ce qui concerne l'immunité naturelle, le rôle protecteur de l'état bactéricide et du phagocytisme lui est également applicable. Sans doute, il ne manque pas d'autres influences à invoquer. C'est ainsi qu'on a pu considérer l'état réfractaire comme faisant partie des propriétés et caractères qui servent à distinguer l'espèce ou la race. Il se peut que tel organisme vivant ou telle espèce ait ses aptitudes morbides et ses résistances personnelles. Et puisqu'en somme la bactérie pathogène doit vivre temporairement en parasite dans cet organisme et lui emprunter les matériaux de sa vie et de sa pullulation, on pourrait concéder qu'une différence dans la constitution des plasmas ou des cellules crée l'inaptitude initiale à laisser germer telle espèce microbienne. L'immunité naturelle serait ainsi rapportée à l'absence de matériaux nutritifs assimilables pour un virus donné (Lubarsch). Elle serait un corollaire de la spécificité (Bard) (2). On pourrait encore la rattacher à une « inaptitude naturelle des organismes à ressentir les effets des produits amorphes sécrétés par les microbes » (Arloing) (3). Cette interprétation se confond avec les précédentes : le point de vue seul est changé.

Ces explications, d'ailleurs rationnelles, ont l'inconvénient d'échapper à une démonstration topique; elles ne sont même pas très conformes à ce que nous savons de la biologie générale des microbes. Que les parasites animaux proprement dits, déjà relativement élevés en organisation, et possédant de ce chef des aptitudes vitales mieux spécialisées, aient la propriété de faire élection d'une manière étroite pour telle race ou telle espèce, cela n'a pas lieu de surprendre. Mais les éléments microbiens ont des exigences nutritives beaucoup plus restreintes, et s'accommodent bien plus facilement du milieu qui vient à leur échoir. Comment admettre qu'une bactérie trouvera ou ne trouvera pas, suivant le cas, les éléments de sa nutrition dans deux espèces animales toutes voisines ? La chimie biologique a-t-elle rien noté qu'on puisse tenir pour une différence fondamentale entre les deux milieux nutritifs ?

Il vaut donc mieux admettre qu'un processus actif préside pour la plus grande part au phénomène de l'immunité naturelle. Celle-ci met en jeu les mêmes forces que l'immunité acquise : l'état bactéricide et le phagocytisme. On pourrait même supposer que ces propriétés ne

(1) Rummo, *Riforma med.*, 9 oct. 1893.
(2) Bard, *Sem. méd.*, 1894, p. 113.
(3) Arloing, Les virus, p. 277.

sont autre chose que la transmission héréditaire d'une immunité anciennement acquise à la suite d'une atteinte infectieuse. Ceci est conforme aux lois de l'hérédité infectieuse et vaccinale. D'ailleurs, la propriété antitoxique des humeurs, celle qui semble résulter le plus directement d'une atteinte antérieure de la maladie, a pu être constatée dans certains cas à titre de disposition naturelle (Metchnikoff, Klemperer).

Je n'insiste pas sur le rôle que joue ici la température des espèces animales, par exemple la poule ou la grenouille. C'est bien moins affaire de chaleur que conditions spéciales dans la biologie et l'activité phagocytaire des cellules. Metchnikoff cite l'exemple de gros lézards sensibles à la tuberculose aviaire, et qui, inoculés avec le bacille humain, puis maintenus à 37°, résistent indéfiniment.

Variations dans la résistance et l'immunité. — On se tromperait fort si l'on pensait ramener à une formule étroite et précise le mode suivant lequel un organisme donné doit réagir à une infection. La prédisposition et l'état réfractaire ne sont souvent que des moyennes; l'immunité absolue n'existe pas (Chauveau) (1), non plus que l'absolue réceptivité. Des conditions nombreuses et diverses sont susceptibles de faire varier l'une et l'autre.

Tout d'abord, la forme, la quantité et la virulence du microbe ont une importance considérable. Le porc, qui est réfractaire au charbon bactéridien, prend les spores par le tube digestif ou les veines. Si l'on fait au mouton algérien réfractaire une inoculation charbonneuse massive, l'animal perd son immunité et succombe au charbon comme le mouton indigène (Chauveau). Le chien est susceptible d'être infecté dans les mêmes conditions, malgré son immunité naturelle (Toussaint); c'est que l'animal est sensible aux poisons solubles sécrétés par la bactéridie. Ce n'est point le seul cas où les toxines injectées en grande quantité réalisent des accidents que n'avait pu produire chez des animaux réfractaires l'inoculation virulente commune. On sait que les rats et souris résistent aux inoculations de bacilles diphtéritiques à dose expérimentale. Or Roux et Yersin ont réussi à tuer des souris, en leur injectant la toxine diphtéritique; il est vrai que les doses employées eussent suffi à tuer quatre-vingts cobayes.

Le rôle de la virulence est encore bien plus général. Entre les bactéries exaltées, produisant chez l'homme ou l'animal, une septicémie suraiguë et les mêmes espèces atténuées dépassant à peine l'état saprophytique, il existe une série d'états intermédiaires. Cette gamme d'atténuation a été définie par Chamberland et Roux, dans leurs études sur le virus charbonneux atténué, puis essayé sur les animaux susceptibles. Ces observateurs ont obtenu successivement des cultures inoffensives pour le bœuf, puis le mouton, puis les lapins et cobayes

(1) Chauveau, *Soc. de biol.*, 9 nov. 1893.

adultes ; à la fin, le virus ne se montrait plus actif que chez les souris et les petits des cobayes et lapins. Avec le microbe du choléra des poules, les cultures progressivement atténuées ne tuent plus que les pigeons, pigeonneaux, serins et moineaux. Ainsi les êtres capables de nourrir un microbe se rangent en série ordonnée suivant leur degré de résistance (Duclaux). Cette loi de susceptibilité décroissante n'a rien d'absolu. La bactéridie atténuée chimiquement en présence du bichromate de potasse tue les moutons ou les vaccine en les rendant très malades, mais ne produit aucun effet sur les lapins ou les cobayes, et ne les vaccine même pas. C'est une interversion de la formule précédente. Ainsi la virulence n'est point une propriété fixe, mais elle dépend des conditions du microbe et de l'animal. Elle en résume le conflit, et doit se trouver influencée par les qualités des deux adversaires (Duclaux).

Non moins importante est l'influence propre de l'organisme. Un simple changement dans la porte d'entrée peut modifier radicalement les conditions de réceptivité. Le ver à soie sain résiste à l'ingestion des feuilles fermentées contenant les germes de la flacherie ; qu'on pousse le produit virulent dans l'anus et l'animal succombera fatalement (Ferry de la Bellonne). Chez le chien, l'inoculation charbonneuse est inefficace par la peau, positive par les veines (Toussaint). Le virus vaccinal injecté dans les veines du bœuf ne produit aucun état réfractaire (Chauveau), alors que la peau prend le vaccin d'une manière si parfaite ; et pourtant, chez le cheval, l'inoculation intraveineuse réussit, malgré l'absence d'une éruption vaccinale apparente.

Il n'est pas toujours facile d'expliquer pourquoi telle région se montre plus susceptible à l'inoculation. Mais parfois c'est pure affaire d'activité circulatoire, et pour ainsi dire d'énergie vitale. Si l'on injecte le virus de la péripneumonie bovine au niveau de parties chaudes et largement irriguées, l'épaule, le cou, on verra toujours l'infection réalisée. Qu'on fasse l'inoculation à la queue ; il se produira un accident local de peu d'importance.

En pathologie humaine, les exemples de ce genre sont également positifs. Les syphilis prises par contagion vénérienne comportent une gravité variable ; mais on sait la sévérité commune de celles qui entrent par la face, leur malignité même, et leur tendance à provoquer de graves accidents cérébraux. De même, la rage et le charbon inoculés à la face ou au cou comportent une sévérité pronostique bien plus considérable que dans les cas où l'infection s'est faite par les extrémités.

Souvent c'est à des conditions individuelles fort délicates qu'il convient de rapporter la diversité des effets observés en présence d'une causalité infectieuse commune. On vaccine un certain nombre de poules avec un virus cholérique très atténué. Les animaux ont acquis l'état réfractaire. Et pourtant si l'on vient à les inoculer avec une

culture très active du choléra des poules, il en est quelques-unes qui succomberont, sans qu'on puisse expliquer cette anomalie. De semblables exceptions ne sont point rares au cours des recherches expérimentales. En pathologie humaine, ce rôle de l'individualité s'affirme fréquemment dans les milieux infectieux. La maladie ne frappe pas aveuglément ; elle atteint d'abord les sujets dont la réceptivité est maxima, puis ceux qui sont moins disposés. Les victimes sont pour ainsi dire désignées à l'avance. Pourquoi cette réceptivité est-elle si inégale ? Pourquoi un grand nombre de sujets échappent-ils à la contamination ? Il faut voir là une conséquence de l'immunisation inconsciente, soit acquise par une atteinte fruste et ébauchée de la même maladie, soit transmise héréditairement. Les sujets qui restent indemnes étaient en réalité plus ou moins vaccinés par eux-mêmes ou par leurs ascendants (Duclaux). Souvent l'état réfractaire aura été réalisé par une infection atypique, presque larvée, passant même inaperçue, assez active cependant pour laisser une immunité durable ou pour communiquer par contagion à un sujet vierge une maladie grave ou même mortelle, dont la filiation pourra dès lors sembler introuvable. L'histoire de la fièvre typhoïde (Duclaux) et du choléra (Metchnikoff) comporte des exemples justiciables d'une semblable interprétation.

D'autre part, les polyrécidives d'une maladie habituellement très vaccinante, la variole (Brouardel), ne peuvent guère s'expliquer que par une idiosyncrasie du même genre. J'en dirai autant de certaines anomalies vaccinales. On sait que la vaccine généralisée ne complique guère qu'une première inoculation ; car elle semble exiger une réceptivité maxima. Or on a vu la dissémination éruptive se produire non seulement à l'occasion d'une revaccination, mais dans des cas où cette revaccination positive avait suivi de près une première vaccine légitime (1).

Naturellement des influences artificielles multiples peuvent modifier les conditions de l'infection, l'activité du germe, la disposition ou l'état réfractaire du terrain. Celles qui concernent l'exaltation ou l'atténuation des virus constituent l'une des conquêtes les plus fécondes de la biologie. Quant aux moyens utilisés pour produire, renforcer, ou au contraire faire disparaître l'immunité, ils ne sont pas moins réels ni moins variés. Sans vouloir m'engager dans une étude de l'immunisation artificielle, je rappellerai que cette méthode emploie trois procédés fondamentaux : inoculation de cultures microbiennes atténuées, injection de produits solubles sécrétés par les bactéries correspondantes, enfin vaccination à l'aide d'une espèce microbienne différente.

Mécanisme et lois de l'infection. — La réceptivité de l'orga-

(1) Jeanselme, *Gaz. des hôp.*, 1892, p. 253.

nisme pour un microbe étant admise, et ce microbe étant mis à la proximité de nos organes et tissus, comment va se faire la contamination? La définition de la maladie microbienne et sa conception dérivent de là, de même que les notions de prophylaxie.

La pathologie expérimentale apporte ici un appoint considérable. Toutes les modalités de l'inoculation infectieuse y sont réalisées avec une grande sûreté, et se présentent avec une objectivité véritablement saisissante. On mesure et règle pour ainsi dire à volonté les causes et les effets. Il n'est pas exagéré de dire que la pathologie microbienne emprunte à l'expérimentation ses documents les plus solides.

En clinique, les faits offrent moins de netteté. Ils échappent à leur début, et ne s'imposent que dès le moment de leur pleine réalisation. Aussi leur provenance reste souvent plus obscure.

Ce qui complique le problème, c'est qu'il n'y a pas toujours coïncidence entre l'apport du germe à l'économie, et la réalisation de l'infection. Beaucoup de microbes vivent sur nos surfaces et dans nos cavités, continuant à faire partie du monde extérieur (Cl. Bernard), et attendant une occasion favorable pour entrer en conflit avec nos cellules. Ce microbisme latent joue un rôle très important dans les infections. Il laisse une place plus considérable à la réactivité individuelle de l'organisme et à l'influence des causes adjuvantes, traumatisme, refroidissement, surmenage. De telle sorte qu'en clinique c'est souvent la causalité accessoire qui attire l'attention, tandis que le facteur réel et animé se dérobe.

La rapidité d'absorption des virus est aussi de nature à dissimuler leur mode de pénétration : sitôt après la piqûre vaccinale, pourtant bien superficielle, on peut essuyer, laver, antiseptiser la région sans empêcher le développement d'une vaccine régulière. L'inoculation syphilitique est presque aussi instantanée.

Il est toutefois un caractère des maladies microbiennes humaines qui sert à éclairer le mécanisme de la contamination : c'est la tendance qu'ont les infections à localiser leurs premiers effets dans certains organes déterminés, ou, comme on dit, à marquer leur porte d'entrée. Les septicémies sont rares en pathologie humaine, et toujours tardives ; même nos maladies les plus typiques, non seulement n'ont rien de fatal dans leur contagiosité, mais encore se comportent comme si nous possédions un état réfractaire très général. Il n'est point malaisé d'expliquer cette singularité apparente. En pathologie humaine, l'infection naturelle est presque toujours très exiguë et minime, eu égard aux procédés massifs de l'inoculation expérimentale. D'où la fréquence des lésions locales traduisant le mode de la contagion.

Ce terme résume en effet tout le processus de la pathogénie infectieuse : il a sa légitimation dans la nature figurée des germes. Car je ne m'arrêterai pas au rôle adjuvant, d'ailleurs problématique, que

joueraient certains produits volatils d'origine microbienne. Où le germe figuré est présent et se développe, là seulement est la maladie.

Les voies de pénétration des microbes sont très variées. Suivant l'ordre chronologique, les infections humaines sont d'abord hématogènes ; je veux parler ici des maladies microbiennes communiquées au fœtus par la circulation placentaire. La variole, la syphilis, la tuberculose peuvent ainsi être transmises. Pour la variole, rien ne traduit absolument la spécialité du mode d'infection. Mais l'élection de la syphilis héréditaire pour le foie démontre bien le mécanisme de l'inoculation. Peut-être faut-il rattacher aux mêmes lois la fréquence plus grande des maladies du cœur droit chez le fœtus.

Pour les infections acquises, les conditions sont bien plus variées. La contagion est parfois tout accidentelle ; la notion de profession intervient alors assez souvent d'une façon prédominante. Mais c'est surtout le jeu des fonctions naturelles, qui favorise l'importation des germes et la contagion.

Le tube digestif est au premier rang des appareils vulnérables Exposé par ses origines aux contacts les plus divers, il sert de plus de conduit vecteur pour des produits alimentaires et des boissons fort souvent chargés de germes pathogènes. L'histoire des infections alimentaires est déjà riche en documents positifs. Il y a non seulement les toxi-infections un peu spéciales étudiées par Brouardel et Boutmy, ou les accidents disparates du botulisme. Mais des maladies classées, la tuberculose, le charbon, et les infections hydriques, fièvre typhoïde, choléra, peut-être la dysenterie, affirment la réalité et l'importance de la pénétration digestive des germes. Villemin, Chauveau, Koch, Doyen, etc., etc., en ont donné la confirmation expérimentale. Les infections digestives seraient sans doute encore plus communes sans le rôle protecteur que jouent l'appareil phagocytaire du pharynx et l'antisepsie gastrique.

Les voies de l'air sont protégées par l'appareil filtrant qui occupe les narines, le jeu des cellules ciliées et les propriétés bactéricides du mucus nasal. Des germes peuvent pénétrer cependant et réaliser des infections respiratoires multiples, la tuberculose (Cornet), le typhus (Chantemesse), peut-être la variole, la rougeole et la grippe. Chez les animaux, ce mode d'infection a été reproduit dans les expériences de Thaon, Tappeiner, sur la tuberculose d'inhalation.

Les autres muqueuses, urinaire, génitale, oculaire, peuvent servir de porte d'entrée à des maladies microbiennes dans des conditions très analogues.

Quant à la peau, elle est encore plus vulnérable. Dès la chute du cordon, l'infection érysipélateuse peut être réalisée. Plus tard, c'est la peau qui sert de porte d'entrée aux principales infections traumatiques (R. Koch), qu'il s'agisse de plaies, excoriations, ou de solutions de continuité minimes, tantôt primitivement inoculées, tantôt in-

fectées secondairement. La contagion peut même se faire au niveau de lésions exanthématiques fort légères. Un sujet atteint de varicelle fréquente une salle d'érysipélateux et prend un érysipèle mortel (Guyot) (1).

Ailleurs, le grattage d'un herpès labial ouvre la porte à une infection staphylococcique généralisée (A. Robin) (2). Souvent même, il n'est pas besoin d'une effraction ni d'aucune solution de continuité. La dissémination de l'ecthyma, des furoncles, semble bien pouvoir se faire sur une peau saine, les germes pénétrant dans les follicules pileux et les conduits glandulaires. Peut-être en est-il de même de la vaccine, du charbon et de la morve. Du moins, expérimentalement, le virus morveux, simplement appliqué sur la peau des animaux sensibles détermine une inoculation positive (Babès). Pourtant il faut reconnaître que, dans la plupart des cas, le traumatisme joue un grand rôle, quelle que soit la surface tégumentaire intéressée : la diphtérie des animaux, la tuberculose et d'autres infections ont besoin de cette condition adjuvante.

Il me reste à noter le mécanisme des infections d'origine cavitaire. Celles-ci se font secondairement dans des parenchymes dont la protection a faibli. Tel est le cas pour les glandes, dont les conduits excréteurs débouchent dans des cavités, où se font en permanence des pullulations microbiennes actives, glandes salivaires, foie. Que dans le cours d'une autre maladie les sécrétions viennent à baisser, ou à stagner, ou encore à perdre leur composition normale et leur pouvoir bactéricide, alors les germes envahiront les conduits glandulaires puis le parenchyme des glandes lui-même. On sait dans cet ordre de faits l'action des états adynamiques, de la lithiase, des fièvres graves sur l'infection du rein, du foie, et de l'appareil salivaire (Albarran, Gilbert et Girode, Claisse et Dupré).

Associations et antagonismes microbiens, infections mixtes et secondaires. — Le problème étiologique des affections bactériennes est encore compliqué par l'intervention de germes multiples s'unissant pour mettre à mal le même organisme.

Les microbes pathogènes, en effet, n'ont pas seulement la propriété d'attaquer les cellules organiques des végétaux ou des animaux. Ils ont entre eux certaines relations biologiques ; ils sont sujets à se rencontrer dans la lutte pour la vie, à s'entr'aider dans l'œuvre commune de destruction ou parfois à se heurter et se nuire réciproquement.

L'étude des germes en dehors de l'organisme vivant montre de nombreux exemples de ces actions des microbes les uns sur les autres. Lorsqu'on ensemence un bouillon nutritif avec des produits microbifères complexes, il arrive souvent que le milieu, d'abord peuplé dans les premiers moments d'espèces bactériennes diverses, ne con-

(1) Guyot, *Soc. méd. des hôp.*, juin 1892.
(2) A. Robin, *Arch. de méd. exp.*, 1893, n° 5.

tient plus au bout de quelques jours qu'un petit nombre de germes, ou même une seule espèce dont le développement exubérant a étouffé et fait disparaître les autres. Il s'est produit là une vraie sélection naturelle (Roger) (1). L'expérience est encore plus frappante, si l'on a fait initialement l'isolement des diverses bactéries, par exemple à l'aide de la méthode des plaques. Certains germes hautement différenciés, la spirille cholérique, le bacille de la tuberculose, la bactéridie charbonneuse supportent assez mal cette concurrence vitale, même lorsqu'elle les met en présence de saprophytes vulgaires; cependant leur vitalité peut encore se conserver plusieurs mois dans des matières en putréfaction.

La bactéridie charbonneuse meurt vite dans les milieux où on l'associe au vibrion septique (Pasteur); de même elle ne peut supporter longtemps la concurrence du bacille pyocyanique (Charrin et Guignard).

Dans certains cas, le milieu qui a fourni au développement d'une espèce microbienne, semble être devenu impropre à la culture de telle autre espèce (Garré). Lorsqu'on filtre sur porcelaine un bouillon dans lequel a poussé le microbe du choléra des poules, et qu'on peuple le liquide filtré avec une culture charbonneuse active, on remarque que celle-ci se développe lentement et péniblement (Duclaux).

Dans l'organisme vivant, les exemples d'un pareil antagonisme sont beaucoup moins communs et moins nets. Sans doute on a vu des cobayes injectés avec des cultures de streptocoque, de pneumocoque, d'*aureus*, de *prodigiosus*, de bacille typhique, etc... présenter un état réfractaire vis-à-vis des inoculations charbonneuses virulentes (Emmerich, Pawlowsky, Pavone, Buchner). De même M. Bouchard a pu, chez les cobayes charbonneux, constater une action favorable des injections pyocyaniques. Toutefois ces faits restent très limités, et les tentatives bactériothérapiques, qu'on aurait voulu en déduire, ont été de bonne heure frappées de stérilité. En pathologie humaine, on cite bien de temps en temps, des cas de guérison d'une infection par une autre infection, un érysipèle amenant l'arrêt d'un bubon, ou favorisant la guérison d'un lupus ou même d'une tuberculose viscérale (Schæfer) (2). Mais ce sont là des exemples isolés, à propos desquels des observations directement inverses ne manquent guère d'être apportées. Il y a bien la vaccine humaine, et son action préservatrice par rapport à la variole. Assurément cet exemple suffirait largement à établir la loi d'antagonisme des maladies bactériennes. Toutefois on ne peut s'empêcher de remarquer que la séparation de ces deux maladies n'est point une question définivement réglée. Leur identité a servi longtemps de base à la conception des vaccinations; elle a été remise en discussion, avec des arguments pour ou contre, à la suite de recher-

(1) Roger, *Gaz. des hôp.*, 1890, p. 132.
(2) Schæfer, *Münch. med. Woch.*, 1890.

ches expérimentales et d'observations cliniques récentes (Fischer, Eternod et Haccius, Juhel-Rénoy, Talamon, Œttinger). En somme la question est à réserver.

Si l'antagonisme des microbes repose, en définitive, sur des constatations fort limitées, il n'en est pas de même des attractions et affinités bactériennes. Ici les faits abondent, soit dans les phénomènes naturels, soit dans les observations de laboratoire, soit enfin dans les enseignements de la clinique.

Partout où la matière organique est attaquée et décomposée par les germes, on voit ceux-ci combiner leurs efforts et s'associer dans l'œuvre de destruction. Parfois c'est d'une manière toute spécialisée qu'ils se viennent en aide les uns aux autres. Ainsi dans la putréfaction à l'air libre, il intervient deux types de pullulation microbienne. Les aérobies agissent les premiers et débarrassent la substance putrescible de l'oxygène libre contenu dans les sucs qui l'imprègnent. Un peu plus tard, les parties centrales de la masse, privées d'oxygène, sont envahies par les anaérobies. Mais les premiers germes continuent à pulluler à la surface, empruntent l'oxygène à la couche d'air du voisinage, et empêchent ce corps de pénétrer plus profondément, et de troubler les anaérobies. Il y a là comme un type d'actions microbiennes complémentaires (Pasteur) (1). D'ailleurs, dans la fermentation des substances complexes, on peut assister à l'apparition de groupements chimiques successifs, qui sont inattaquables pour le ferment dont ils proviennent, mais pourront être fermentescibles pour un autre dont les besoins sont plus restreints (Duclaux) (2).

Dans les faits pathologiques, l'association de plusieurs espèces bactériennes est extrêmement fréquente et se produit dans des conditions très variées. Parfois elle est primitive et constitue une infection mixte. L'inoculation vaccino-syphilitique en est le type. Les deux virus insérés simultanément dans la peau se comportent avec une indépendance presque absolue. La pustule vaccinale apparaît à son heure, et évolue régulièrement. C'est seulement au moment où elle se dessèche que le derme sous-jacent s'indure, et qu'on assiste au développement d'un chancre syphilitique, accompagné de l'adénite régionale caractéristique. Tout au plus peut-on dire que l'incubation du chancre est légèrement abrégée. Les mêmes remarques s'appliquent au chancre mixte; mais ici la simultanéité d'inoculation des deux virus n'est pas toujours certaine. Souvent l'un d'eux, en pleine évolution, a servi de porte d'entrée à l'autre (Rollet), et il s'agit bien d'une infection secondaire. C'est sans doute d'une façon analogue qu'il faut interpréter l'association précoce sinon initiale du bacille diphtéritique et du streptocoque dans certaines diphtéries infectieuses (Löffler),

(1) Pasteur, Recherches sur la putréfaction (*Acad. des sciences*, 1853, p. 1189 et *Acad. de méd.*, 1875, p. 265-282).

(2) Duclaux, Le microbe et la maladie, p. 77.

des microbes pyogènes et du bacille tétanique (Vaillard), du bacille typhique et du streptocoque (Vincent) (1). Dans ces cas, les actions nocives des deux espèces bactériennes s'unissent de bonne heure pour réaliser des formes morbides spéciales et souvent malignes.

D'autres infections sont encore, d'une facon précoce, des infections polymicrobiennes. Il en est ainsi, par exemple, d'un grand nombre de suppurations phlegmoneuses aiguës, dans lesquelles on retrouve associés le streptocoque et souvent plusieurs espèces de staphylocoques (Ogston, Rosenbach).

Mais, dans la grande majorité des cas, l'infection primitive a son évolution, son déclin, ou même sa convalescence traversés par le développement d'une autre infection, qui mérite vraiment alors d'être appelée secondaire.

Parfois l'adjonction d'une deuxième maladie est pour ainsi dire purement fortuite, et même assez indifférente. Ceci a lieu, par exemple, dans les cas où l'on voit deux fièvres éruptives empiéter l'une sur l'autre, ou la coqueluche appeler la rougeole, ou les oreillons suivre cette dernière. Ici les deux maladies évoluent pour ainsi dire côte à côte, sans s'influencer mutuellement.

Mais il en va tout autrement lorsqu'une infection est compliquée et aggravée par une infection secondaire. Dans ce cas, la première a servi de préparation et d'occasion à la seconde. Il est à remarquer que, dans ces conditions, la première maladie est habituellement très hautement différenciée, tandis que la seconde est presque toujours causée par des bactéries banales moins actives, réclamant pour leur développement un terrain préparé. Corrélativement, le premier germe provient communément de l'extérieur et envahit avec sûreté un organisme d'ailleurs presque passif ; au contraire le microbe de l'infection secondaire est fourni par l'organisme même. C'est l'affaiblissement du terrain qui permet aux microbes des surfaces et cavités de devenir actifs, virulents et pathogènes. Le rôle de la spontanéité morbide intervient ici pour une bonne part.

Il n'est guère de maladies microbiennes qui ne soient susceptibles de se compliquer d'infections secondaires. Tantôt celles-ci superposent leurs lésions à celles de l'affection antérieure. Une pneumonie lobaire à pneumocoques est envahie par des staphylocoques qui la font suppurer. Des plaques muqueuses de la gorge sont infectées secondairement par le streptocoque et le coli-bacille ; elles prennent l'aspect diphtéroïde (Bourges et Hudelo) (2). Le bacille de Löffler envahit une plaie suppurante du mollet ; celle-ci se diphtérise, et le malade présente une paralysie diphtéritique typique (Girode) (3).

Ailleurs l'infection secondaire localise ses effets à distance ou se

(1) Vincent, *Ann. de l'Inst. Pasteur,* févr. 1893.
(2) Bourges et Hudelo, *Soc. de biol.*, 1894, p. 81.
(3) Girode, *Rev. de méd.*, 1891, p. 61.

manifeste sous la forme septicémique, que la maladie primitive ait servi de porte d'entrée, ou qu'il s'agisse d'une infection cavitaire développée à la faveur du terrain. Comme exemples de septicémie secondaire, on peut citer l'infection streptococcique compliquant la syphilis (Kassowitz, Netter, Tissier), l'infection coli-bacillaire développée à la suite du choléra ou même de la fièvre typhoïde, la septicémie staphylococcique au cours d'une scarlatine maligne (Girode), enfin divers faits de septicémie secondaire infantile (Babès).

Les infections secondaires ayant leur point de départ dans les muqueuses ou la peau, et localisant leurs effets sur des organes épargnés ou non par la maladie primitive, sont extrêmement variées. L'érysipèle, les inflammations catarrhales, fibrineuses ou suppurées, la diphtérie, la gangrène appartiennent à ce groupe. Les germes de ces affections sont abondamment distribués dans les appareils digestif, respiratoire, génito-urinaire, et même à la surface du tégument externe. Le passage à un état virulent dans certaines conditions, et l'affaiblissement du terrain pourront favoriser leur rôle pathogène. De là naissent divers processus infectieux des surfaces cutanéo-muqueuses, des séreuses, des parenchymes.

L'association microbienne est parfois inévitable. Dans la variole, la suppuration des pustules est due à l'intervention des microbes pyogènes. Les cavernes tuberculeuses contiennent, outre le bacille spécifique, divers microbes surajoutés, le streptocoque et les staphylocoques pyogènes, le tétragène, le *Proteus vulgaris*, etc. Mais le plus souvent l'affection microbienne primitive est susceptible d'évoluer sans autre incident et la complication infectieuse secondaire est tout éventuelle. C'est dans ces conditions, par exemple, qu'on voit la pustule vaccinale la plus légitime être occasionnellement ouverte et envahie par des organismes pyogènes ou septiques, qui vont marquer leur intervention sur place, ou dans les ganglions, ou à distance (érysipèle, suppuration, adéno-phlegmons, septicémie épidémique d'Asprières).

La blennorrhagie est au début une infection monomicrobienne typique, et peut rester telle. Il est assez remarquable, en effet, de voir la suppuration uréthrale ne contenir que le seul gonocoque; cela tient peut-être à l'énergie de l'afflux phagocytaire. Déjà cependant les organismes pyogènes ordinaires peuvent s'ajouter localement à la période chronique de l'affection. Mais, de plus, les accidents à distance de la blennorrhagie, endocardite, arthrites, sont provoqués souvent par des agents d'infection secondaire. A vrai dire, on a pu trouver le diplocoque de Neisser dans les jointures malades (Afanassieff, Petrone, Kammerer, Smirnoff) ou même dans l'endocarde (Leyden). Toutefois les cas positifs sont exceptionnels, et, même en tenant compte du rôle des toxines gonococciques, l'intervention de germes secondaires n'est pas douteuse.

On pourrait citer nombre d'exemples analogues. Toutes les affections ulcéreuses des surfaces muqueuses et de la peau peuvent laisser pénétrer des germes d'infection secondaire qui vont coloniser au hasard des embolisations. C'est ainsi que les viscères, poumon, cerveau, cœur, foie, rate et rein peuvent être, au cours d'infections diverses, le siège d'apports microbiens, dont le point de départ se trouvera dans des lésions tégumentaires souvent minimes.

Les conditions du développement des infections secondaires ne sont point toujours les mêmes. Lorsque la maladie primitive a créé une solution de continuité incessamment en contact avec les liquides septiques des cavités naturelles, la pénétration d'une nouvelle espèce bactérienne est affaire de pur hasard, comme l'infection d'une plaie. Mais à coup sûr ce mécanisme n'est pas le plus fréquent. C'est avant tout l'affaiblissement du terrain qui favorise l'invasion des organes par de nouveaux microbes. Cet affaiblissement résulte de l'évolution infectieuse antérieure, de la suractivité des déperditions organiques, et de l'influence fâcheuse de la fièvre, qui paraît, en tout état de cause, diminuer la résistance aux bactéries. La fièvre agit d'ailleurs, comme les autres causes déprimantes, en diminuant l'importance des sécrétions glandulaires bactéricides, ou en troublant l'élimination mécanique de ces sécrétions, ce qui favorise l'auto-infection.

Enfin l'imprégnation des tissus par les matières solubles, qu'a engendrées la maladie première, peut jouer un rôle direct dans la préparation de l'infection secondaire. Cette imprégnation toxique pourrait être, dans une certaine mesure, comparée à celle qui existe, suivant une formule chimique différente, chez le diabétique et l'albuminurique; et l'on sait combien est grande ici la vulnérabilité aux infections. C'est encore suivant un mécanisme analogue qu'on voit les staphylocoques pyogènes envahir les appareils glandulaires de la peau (acné, furonculose) chez les sujets qui présentent de l'auto-intoxication d'origine gastrique ou intestinale (Bouchard).

On pourrait multiplier ces exemples. On pourrait aussi faire intervenir l'épuisement de l'appareil phagocytaire ou l'altération de ses propriétés chimiotactiques au cours de l'infection primitive. Qu'il suffise de rappeler que cet ensemble de facteurs se ramène à la formule générale qui domine toute la pathogénie des infections secondaires : diminution de la résistance vitale et affaiblissement du terrain.

Récidive des maladies microbiennes. — L'immunité conférée par une première atteinte infectieuse constitue l'un des caractères les plus frappants des maladies bactériennes. Cet état suppose une modification permanente de tout l'organisme, et plus spécialement des appareils susceptibles d'être impressionnés par les processus bactériens ; il traduit cette modification même, quelle qu'en soit la nature, humorale ou cellulaire.

Quoique de tels changements échappent presque totalement à l'analyse biologique, ils n'en font pas moins partie de la définition organique du sujet qui a survécu à l'infection. C'est une propriété personnelle et durable. C'est à cause d'elle que les maladies microbiennes ont mérité d'être appelées virulentes et vaccinantes. Leur non-récidive est une conséquence du caractère durable de l'immunité.

Il est nécessaire, toutefois, de faire quelques distinctions. Certaines maladies microbiennes ont une durée indéfinie ; elles ne réalisent jamais l'état vaccinal et ne sont point susceptibles de guérison. La syphilis est le type du genre. Ses accidents spécifiques sont incessamment renouvelables sur le même sujet. On a bien cité tout récemment (Neumann) des cas de réinfection syphilitique qui sont contraires à cette loi. Toutefois, même en admettant qu'il n'y ait pas eu d'erreur et qu'on n'ait point pris une syphilide tertiaire chancriforme pour un chancre infectant vrai, il n'en resterait pas moins que la syphilis ne récidive pas, parce qu'elle ne guérit jamais.

D'autres maladies telles que la morve, la tuberculose, ont également une évolution indéfinie. Elles peuvent présenter des arrêts temporaires, des accalmies ; mais la guérison absolue n'en peut guère être espérée. Le réveil inattendu de vieilles tuberculoses, et la constatation d'une virulence réelle dans des produits anciens, restés latents pendant une longue période, confirment l'absence du caractère vaccinal dans l'infection tuberculeuse.

Mais il est un grand nombre de maladies microbiennes qui disparaissent sans laisser d'autres traces que l'état réfractaire. A de rares exceptions près, la variole, la varicelle, la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, les oreillons, etc., sont dans ce cas, guérissent complètement et ne récidivent point. Dans la lutte que l'organisme a soutenu contre les germes spécifiques de ces maladies, nos cellules et nos humeurs ont acquis de nouvelles propriétés ; c'est ainsi qu'on peut voir les microbes eux-mêmes subir, sous l'action d'influences physico-chimiques ou physiologiques, des modifications durables, qui caractérisent l'atténuation des virus.

Toutefois ce serait mal connaître l'énergie du mouvement nutritif, que de considérer ces changements comme immuables. Les cellules organiques comme les bactéries tendent à reproduire, dans les générations successives, le type ancestral dégagé des influences contingentes qui ont pu l'altérer temporairement. L'impulsion pathologique donnée à la nutrition par la maladie infectieuse tend de même à s'éteindre pour laisser reparaître les caractères organiques primitifs. Cette restitution anatomique et physiologique replace la cellule vivante dans les mêmes conditions de réceptivité par rapport à l'envahissement des germes. Ainsi se trouve expliquée la récidive de quelques maladies microbiennes.

L'histoire de la vaccine fournit ici l'exemple le plus caractéristique.

L'immunité vaccinale, un peu variable avec l'énergie de la vaccine initiale, n'est presque jamais indéfinie, et les vaccinations réussissent dans un grand nombre de cas ; la maladie peut prendre trois, quatre fois, et davantage sur le même sujet. On dira peut-être qu'il s'agit d'une infection artificielle, réalisée avec des doses virulentes élevées. Mais d'autres maladies peuvent récidiver de la même manière, tout en se développant suivant les lois de la contagion commune. Il y a même des infections qui sont pour ainsi dire essentiellement récidivantes. L'érysipèle, la pneumonie lobaire, l'angine infectieuse lacunaire, la blennorrhagie, etc., présentent ce caractère. Toutefois, à bien regarder les choses, il ne s'agit guère d'une récidive vraie. C'est plutôt un réveil du microbisme latent (Verneuil). Les bactéries qui ont engendré ces maladies n'ont point disparu de l'organisme ; elles le menacent sans cesse, et lorsqu'une cause adjuvante vient affaiblir le terrain ou exalter le microbe, la maladie renaît. D'ailleurs, certaines espèces microbiennes, à côté des produits vaccinants, peuvent sécréter des substances qui prédisposent à l'infection : tel le streptocoque de l'érysipèle (Roger).

Ce ne sont pas seulement les mœurs de telle infection, ni les lois générales du renouvellement nutritif, qui règlent ces retours de la même invasion bactérienne. La disposition individuelle y prend une part considérable, et parfois des plus singulières. C'est ainsi qu'on voit certains sujets être atteints plusieurs fois d'une même infection habituellement non récidivante, et cela sans qu'on puisse fournir aucune explication plausible de cette vulnérabilité. M. Brouardel a observé ce fait curieux. Une malade, antérieurement vaccinée avec succès, est atteinte de variole dans sa jeunesse ; elle est exposée plus tard à plusieurs reprises à la contagion variolique, se fait à cette occasion revacciner chaque fois avec succès, et prend néanmoins dans les délais habituels une variole tout à fait caractérisée.

Répartition des maladies microbiennes. — Aucune loi régulière ne préside à la distribution des maladies infectieuses dans le temps, ni dans l'espace, non plus qu'à leur physionomie clinique. La syphilis d'aujourd'hui n'est plus ce qu'elle était au xv^e^ siècle. La variole de Sydenham et Morton ne se reconnaît guère dans la plupart de nos varioloïdes actuelles. Le paludisme ébauché de nos climats ne donne qu'une vague idée des fièvres pernicieuses, qui chargent les statistiques de la pathologie tropicale.

Il y a donc des maladies bactériennes qui se raréfient, qui s'atténuent ; il en est d'autres qui s'attachent au sol, pour ainsi dire, mais sont pourtant susceptibles de se laisser exporter au loin.

Considérée indépendamment de ces fluctuations historiques et géographiques, la répartition des infections se fait suivant différents types. Dans le milieu urbain comme dans les petites agglomérations, telle maladie microbienne peut se présenter à l'état de cas isolé ou spo-

radique, non précédé, ni suivi immédiatement d'autres cas analogues. On peut supposer ici que le germe peu virulent a besoin d'occasions exceptionnellement favorables pour envahir l'organisme, ou qu'il se fait des réimportations successives. Lorsque des cas isolés se succèdent d'une façon presque ininterrompue, la maladie se constitue à l'état endémique. On pourrait ici soupçonner aisément une filiation directe entre les différents cas, si l'étiologie de telle infection ne supposait en général des facteurs complexes et bien difficiles à analyser.

Mais ce sont surtout les explosions ou les réveils épidémiques des infections qui prennent ici le principal intérêt. L'état épidémique est constitué par la fréquence des cas d'une infection donnée, la rapidité de diffusion, et presque toujours une augmentation de gravité. La fièvre typhoïde, la grippe, le choléra, la variole, le typhus, la suette miliaire, etc., sont plus particulièrement susceptibles de présenter de ces recrudescences épidémiques, qui peuvent même, dans le cas particulier de la grippe, se généraliser au point de constituer une véritable pandémie.

Les anciens auteurs voyaient là l'influence de conditions météorologiques vagues, qu'ils désignaient sous le nom de génie épidémique. Actuellement, ces conditions extérieures ne sont pas moins réelles, ni moins obscures qu'autrefois. Nous admettons seulement qu'elles ne créent pas la maladie de toute pièce en agissant sur l'organisme. C'est la virulence des germes qui se trouve plus particulièrement influencée et exaltée, grâce à des conditions de température, humidité, pression, ozonisation, etc. Les microbes deviennent ainsi plus offensifs ; la contagion devient d'autant plus facile que l'organisme semble souvent subir un accroissement parallèle de réceptivité.

Dans quelques cas, d'ailleurs, les réveils épidémiques s'expliquent bien plus facilement. La canalisation d'eaux potables d'une grande cité se trouve polluée à ses origines par des déjections typhoïdiques une épidémie de fièvre typhoïde ne tarde pas à éclater. Un navire infecté par le choléra à son départ de l'Inde vient faire escale dans un port européen dès longtemps indemne : la maladie fait explosion avec violence. Ici encore l'absence d'acclimatement de la maladie fait sentir ses fâcheux effets. Naturellement, l'épidémie une fois constituée, tous les mécanismes de la contagion sont mis en jeu. Il est à remarquer qu'au début la diffusion est extrêmement rapide: la maladie frappe d'emblée tous les sujets les plus disposés. Bientôt, malgré la dissémination des germes, les cas se raréfient : il s'est créé une vaccination progressive, consciente ou inconsciente, et la maladie ne trouve plus d'organismes en réceptivité.

Les maladies à provenance originelle exotique n'ont pas toujours besoin d'une réimportation pour constituer des foyers épidémiques. Les dernières explosions cholériques de Valence (1889) et de Nanterre (1892) n'ont pu trouver d'autre explication qu'un réveil des germes

conservés dans le sol ou les eaux, à la suite des épidémies antérieures. Il y aurait là comme une adaptation des microbes au milieu, et un acclimatement, qui pourraient faire du choléra indien une maladie habituelle de nos contrées.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES. — Le conflit des microbes et des cellules organiques constitue le premier fait anatomique à mettre au compte de l'infection. Il a lieu au niveau des surfaces ou dans l'intimité des tissus. Mais, quel qu'en soit le siège, les actions qui en résultent ne sont pas, comme l'avait admis Toussaint, d'ordre mécanique, et ne se ramènent pas à des contacts, des embolisations. Elles représentent des phénomènes essentiellement vitaux. Les germes pénètrent le milieu intérieur, s'y multiplient, lui empruntent les éléments de leur nutrition, sécrètent des poisons solubles qui l'impressionnent; bientôt, ayant réalisé l'état vaccinal ou s'étant épuisés dans la lutte, ils finissent par être détruits sur place ou rejetés par les émonctoires, de même que les toxines dont ils avaient imprégné l'économie. Pendant ce temps l'organisme ne reste pas inerte; quels que soient les dommages que lui font subir les attaques des germes pathogènes, il prépare la résistance, il fait entrer en scène tous les appareils de défense, et, si la lutte ne lui est point funeste, il répare plus ou moins parfaitement les désordres qu'a causés l'invasion des bactéries. De là naît tout le complexus lésionnel des maladies microbiennes. Il convient d'y considérer séparément l'évolution des virus et des poisons solubles, et les modalités anatomiques de la réaction organique.

Évolution et propagation des microbes. — Dans certaines maladies parasitaires, l'introduction et l'évolution des germes offrent une grande simplicité. Les corpuscules de la pébrine apparaissent d'abord, chez le ver à soie, dans la tunique anhiste des intestins et s'y multiplient. Puis, à mesure qu'ils pénètrent les autres organes, leur développement se fait avec une grande rapidité. Tous les tissus en sont infiltrés; les éléments normaux sont masqués ou résorbés, et quand le ver succombe, tout son corps est une bouillie de parasites. L'évolution du germe se fait en masse, sans élection, comme en un bouillon de culture.

Il en va tout autrement dans les maladies microbiennes des animaux plus élevés et de l'homme. La migration et la topographie des germes offrent un certain caractère électif.

Tout d'abord la pénétration des microbes se fait suivant des mécanismes variés. L'existence d'une solution de continuité et la chute ou la nécrose des revêtements épithéliaux mettent plus aisément les germes en contact avec les voies de l'absorption. Celles-ci sont d'ailleurs disposées parfois pour la pénétration de fines particules solides, et favorisent ainsi l'introduction des microbes. La béance des

glandes exerce une influence analogue. Les phagocytes eux-mêmes peuvent entrer en scène. Ils apparaissent vers la surface menacée, s'emparent des assaillants, et gagnent le fond des glandes intestinales, par exemple, ou la muqueuse elle-même pour y achever leur travail de digestion microbienne ; ils peuvent même pénétrer bien au delà, émigrer jusqu'au péritoine, ou aux ganglions. Mais avant que la destruction des microbes soit achevée, il pourra se faire, pendant ces migrations, des inoculations nouvelles.

Quand la résistance organique est forte, les germes peuvent être arrêtés de bonne heure dans leur propagation. Le bacille virgule du choléra n'entre en conflit qu'avec l'épithélium intestinal et les couches les plus superficielles de la muqueuse (Koch). On ne le retrouve qu'exceptionnellement dans la profondeur des organes, dans le rein (Doyen) ou le poumon (Netter). Il peut envahir les voies biliaires, mais il s'agit encore d'une infection de surface (Girode) (1). Du reste la grande étendue des parties atteintes et l'importance de l'intoxication expliquent la gravité de la maladie. Un grand nombre d'autres infections restent locales, sont représentées par une colonisation microbienne limitée et ne disséminent aucun germe à distance ; il en est ainsi des formes bénignes de l'érysipèle, de la pustule maligne, du furoncle, des phlegmons simples, du chancre mou, de la vaccine, etc. C'est la faible réceptivité de l'organisme, et aussi la minime quantité de virus, qui règlent cette disposition, et limitent l'infection à une lésion locale (Bouchard). Cependant pour certains virus (vaccine), l'accident local est un phénomène initial proportionnel à la réceptivité de l'animal. Il se fait d'ailleurs, au niveau de la lésion locale, une pullulation microbienne active ; les cellules organiques entrent en lutte avec les bactéries, et la maladie microbienne est parfaitement réalisée. Ici encore, l'absorption des toxines microbiennes peut engendrer des accidents à distance, qui contribuent pour une grande part à confirmer à l'infection son caractère de maladie générale. C'est ainsi que les poisons solubles du gonocoque urétral vont impressionner les synoviales articulaires et tendineuses, pour réaliser le rhumatisme blennorrhagique ; c'est également suivant un mécanisme analogue qu'on voit la diphtérie et le tétanos, infections localisées, déverser dans la circulation des poisons bactériens extrêmement actifs qui vont influencer la plupart des organes, ou d'une façon élective certains appareils comme le système nerveux.

Dans un autre ordre de faits, bien plus fréquemment réalisé en pathologie expérimentale qu'en médecine humaine, la porte d'entrée du germe n'est marquée par aucun temps d'arrêt, ni aucune colonisation sur place. Le virus tend à se disséminer immédiatement et à se généraliser, quitte à former cependant, en des points très variés

(1) Girode, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1892.

et éloignés, des foyers maxima, qu'on pourrait considérer comme des lésions locales secondaires. C'est ainsi qu'il faudrait considérer certaines formes de tuberculose aiguë épidémique des casernes (Kelsch), ou mieux encore la typho-bacillose prétuberculeuse (Landouzy), qui a son analogue expérimental dans la septicémie tuberculeuse du type Yersin. Au même groupe appartient la septicémie pneumococcique évoluant à l'état aigu avec ou sans localisations secondaires sur le cœur, les méninges, les synoviales articulaires (Fraenkel, Weichselbaum, Netter, Foa, Monti). Les fièvres éruptives et la septicémie vibrionienne sont à rapprocher des faits précédents.

Enfin certaines infections se font en deux temps. Une première phase est marquée par un accident local; dans un deuxième stade, la généralisation microbienne se trouve réalisée. Telle est, dans beaucoup de cas, la marche de l'infection charbonneuse, tuberculeuse, morveuse, syphilitique.

Que la généralisation soit primitive ou secondaire, elle se fait par des voies identiques et assez variées.

Tout d'abord, c'est le tissu conjonctif qui constitue la voie de propagation la plus largement répandue. Les microbes y trouvent des espaces préformés où ils se déplacent aisément, surtout quand ils sont mobiles; ils y trouvent aussi des lacs lymphatiques et des phagocytes qui favorisent leur dissémination. C'est ainsi qu'on voit les colonisations sous-cutanées du vibrion septique s'étendre au loin en traînées continues, que dessinent des tuméfactions emphysémateuses.

L'élection des germes pour les voies de la lymphe est encore bien plus commune. La présence d'un processus microbien d'un organe quelconque, et d'autre part le développement d'une adénite à la fois spécifique et régionale, ces deux éléments constituent un syndrome infectieux typique; on l'observe dans l'érysipèle, le charbon, la tuberculose, la syphilis et la plupart des infections. Naturellement les germes se propagent suivant le courant de la lymphe, et leur migration subit un temps d'arrêt au niveau du ganglion similaire; la longueur des troncs lymphatiques peut être inoculée en plusieurs points, comme on le voit dans certaines lymphangites tuberculeuses des membres, développées à la suite d'un ulcère cutané tuberculeux. Mais on peut observer des lymphangites microbiennes récurrentes. Tantôt le processus infectieux a frappé initialement et thrombosé un point d'un lymphatique important, dont les voies tributaires deviennent le siège d'une infection rétrograde; ailleurs, c'est à partir du ganglion spécifiquement altéré que se fait l'invasion bactérienne des troncs lymphatiques afférents. Ce dernier mécanisme pourrait intervenir dans les réinfections tuberculeuses du poumon, consécutives aux vieilles adénopathies trachéo-bronchiques de même nature.

La propagation suivant le système séreux ne diffère pas de la précédente. Elle est réalisée d'une façon toute schématique dans ces

faits d'infection tuberculeuse péritonéo-pleurale, sur lesquels Godelier, Fernet et Boulland, Lasserre (1) ont attiré l'attention, ou encore dans la migration tuberculeuse pleuro-péricardique, dès longtemps signalée par Cruveilhier et Bamberger. Pour la grande séreuse du tronc, l'inoculation est habituellement ascendante : mais elle peut se faire suivant la direction inverse, la péritonite tuberculeuse suivant la pleurésie (Girode). On peut rapprocher des faits précédents l'infection méningée ascendante, qui suit les grandes escarres sacrées.

Les voies précédentes de la propagation des virus ont un aboutissant commun, l'appareil veineux. Ce sont les veines, en définitive, qui prennent la part la plus importante à la dissémination des virus ; car elles déversent le sang infecté dans l'appareil central de la circulation, d'où les microbes sont lancés dans tous les organes. D'ailleurs, les veines peuvent servir de porte d'entrée primitive aux germes. Les sinus dure-mériens, à la suite des traumatismes céphaliques, les veines utérines dans la puerpéralité, les veines du coude après une saignée maladroite, toutes les veines superficielles à la suite des plaies infectées, peuvent être inoculées primitivement et déverser dans le torrent circulatoire, soit initialement, soit après une prolifération locale et une phlébite infectieuse, des produits bactériens, dont la dissémination et les localisations secondaires réalisent le type morbide de l'ancienne pyohémie.

Je ne fais que mentionner le mécanisme de certaines infections péritonéales chez la femme. A cause des connexions directes qui existent entre la muqueuse tubo-utérine et le péritoine, il peut se faire une inoculation ascendante naturelle de cette séreuse au cours des métrites infectieuses, de la puerpéralité, et de la blennorrhagie (Balzer et Thiroloix).

Il me reste à signaler une forme singulière de la propagation des virus ; elle est spéciale à la rage. Ici la migration du virus rabique paraît bien se faire suivant les cordons nerveux (Pasteur, Duboué, Nocard et Roux, Bardach). Car le suc des nerfs correspondant à la région inoculée possède des qualités virulentes, qui manquent dans les nerfs opposés (Bardach), d'une façon inconstante, à la vérité (Roux).

Dès qu'il sont introduits primitivement ou secondairement dans les vaisseaux sanguins, les microbes se disséminent dans tous les organes, ou se fixent en certaines régions, soit au hasard des embolisations, soit en vertu d'une affinité élective, qui varie dans une certaine mesure avec les différentes maladies bactériennes, et qui aurait sa raison d'être dans une spécificité cellulaire adaptée à la spécificité des virus (Bard) (2). C'est en proportion des localisations initiales, ou des migrations et des fixations secondaires que se graduent les sièges et les modalités de la réaction organique. Mais on

(1) Bard, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1894.
(2) Lasserre, Th. de doct. Paris, 1894.

peut remarquer par avance que tout l'appareil lymphoïde, la rate, les ganglions lymphatiques, les formations réticulées de divers appareils, comme aussi les organes à processus emboliques et à très fins réseaux capillaires subiront les atteintes principales de cette dissémination virulente.

Celle-ci ne s'opère point sans que les bactéries poursuivent leur évolution biologique régulière, se multiplient et sécrètent leurs toxines spécifiques.

La multiplication des germes se fait partout dans les organes, mais elle n'est point uniforme. Le mouvement ne lui est point favorable; c'est dans le sang circulant qu'elle réalise le minimum d'activité. Au contraire, l'immobilité que trouvent les bactéries dans les espaces conjonctifs, les grands lacs lymphatiques des ganglions et des follicules clos, est très favorable à leur pullulation.

Les poisons microbiens. — La production des poisons solubles microbiens a lieu dans tous les points où existent des germes vivants. Relativement à ses caractères généraux, elle est dans l'organisme ce qu'elle était dans les milieux de culture; elle se montre proportionnelle à la vitalité et surtout à la virulence des germes, et constitue le facteur principal de la gravité des infections.

Le bacille de Klebs-Löffler en culture pure développe dans le bouillon ordinaire un poison chimique, qu'on retrouve dans le bouillon débarrassé de tout élément figuré par la filtration sur porcelaine. Ce poison injecté aux animaux sensibles produit, après une courte incubation, un ensemble morbide tout à fait comparable à l'infection expérimentale provoquée par l'inoculation de cultures virulentes. Dans cette infection, d'ailleurs, la pullulation microbienne reste toute locale; les bacilles diphtéritiques ne se retrouvent qu'exceptionnellement et transitoirement dans les organes profonds. Mais la toxine spécifique, au contraire, est abondamment produite au lieu de l'inoculation ; elle est déversée dans la circulation, et va réaliser dans les différents organes les lésions viscérales de la diphtérie.

Or les choses ne se passent pas autrement dans l'infection diphtéritique humaine. L'étendue de la fausse membrane règle, à peu de chose près, la topographie du processus virulent diphtéritique. Le bacille de Löffler ne dépasse qu'exceptionnellement cette fausse membrane; en tout cas, il n'est point embolisant. Les effets du processus diphtéritique se manifestent pourtant dans tous les organes. C'est que les bacilles, cantonnés dans la fausse membrane, sécrètent leur poison spécifique, qui imprègne cette membrane même, se diffuse à la muqueuse sous-jacente, et, pénétrant dans les voies de l'absorption, va impressionner tout le reste de l'économie. On a retrouvé ce poison, en effet, dans le sang, les exsudats pathologiques, les urines, les viscères même, et en particulier la rate (Roux et Yersin). C'est lui qui porte aussi son action sur le système nerveux,

et réalise, dans les faits expérimentaux comme dans les cas cliniques, les paralysies si spéciales à la diphtérie.

Le rôle du poison soluble est ici fondamental : la physionomie générale de la diphtérie traduit étroitement l'importance de l'imprégnation toxique. L'anatomie pathologique de la maladie est en grande partie dominée par la circulation du poison diphtéritique (Roux et Yersin, Brieger et Fraenkel, Löffler).

On peut appliquer les mêmes principes et les mêmes lois au tétanos, autre type d'infection locale, avec intoxication généralisée portant son action principalement sur le système nerveux (Knud Faber, Tizzoni et Cattani, Vaillard et Vincent). Ici pourtant la toxine bactérienne semble destinée, non pas à créer la maladie typique, mais à faire produire par l'organisme même la substance tétanisante (Courmont).

De même, toute la pathologie du choléra est dominée par une intoxication spécifique. Dès longtemps M. Bouchard avait montré que l'urine des cholériques contient une substance toxique, qui, injectée aux animaux, reproduit les phénomènes principaux de l'affection, et en particulier l'hypothermie. Lorsque R. Koch eut démontré que le vibrion cholérique limite son action à l'intestin et ne pénètre pas les organes, on dut attribuer à l'absorption d'un poison spécifique la production des symptômes primordiaux du choléra, et en particulier l'inhibition des centres thermogènes. On allait jusqu'à penser tout d'abord que, dans l'infection expérimentale du cobaye par les injections de cultures virulentes du bacille virgule, ce n'était pas l'inoculation de bacilles vivants, mais l'injection de la toxine contenue dans le liquide injecté, qui réalisait la maladie expérimentale. Cette opinion a été réfutée plus tard (Gruber, Haffkine). Toutefois, le rôle du poison soluble n'était pas moins à considérer : et d'ailleurs, Gamaléia (1), injectant aux animaux des cultures du vibrion de Koch stérilisées par le chauffage discontinu, a réussi à reproduire les symptômes typiques du choléra.

D'autres microbes sécrètent des poisons analogues, dont le rôle pathologique est plus ou moins direct; c'est ainsi qu'on a pu isoler les poisons du streptocoque de l'érysipèle (Manfredi et Traversa, Roger), du bacille pyocyanique (Charrin), de l'*aureus* (Leber et Christmas).

On avait pu croire, au début de ces recherches, que certains microbes infectants, produisant la maladie ou la mort par leur développement abondant dans le corps de l'animal ou de l'homme, étaient dépourvus de la propriété de sécréter des poisons. On opposait ces espèces aux bactéries dont j'ai parlé précédemment, et qui sont douées d'un pouvoir toxigène extrême. Or cette distinction ne saurait être maintenue. Outre que les microbes prétendus infectants limitent

(1) Gamaléia, Les poisons bactériens, p. 49.

souvent leur action à une lésion locale dans certains organismes, on a pu démontrer, pour ces microbes même, la réalité d'une secrétion toxique. Le poison charbonneux a été décrit par Martin et Christmas, le poison pneumonique par G. et F. Klemperer ; enfin les poisons de la tuberculose ont pris, à la suite des recherches des dernières années (Koch, Maffucci, Prudden et Hoddenpyl, Straus et Gamaléia), une importance considérable dans la pathologie de la phtisie.

Ainsi la toxine spécifique suit partout le microbe virulent, dépasse même sa sphère d'action, se généralise, et joue, dans la réalisation de la maladie microbienne, un rôle tout à fait fondamental.

L'origine et la nature des poisons bactériens sont encore entourées d'une grande obscurité. Après les études de Gaspard, Stich, Panum, Bergmann et Schmiedeberg sur le poison putride, on avait pensé tout d'abord, par analogie, que les poisons produits par les bactéries pathogènes résultaient d'une transformation ou d'une décomposition des substances albuminoïdes du milieu. Cependant Panum émettait bientôt l'idée que le poison putride pourrait bien être produit directement par un microbe déterminé. Puis les études de Selmi, Gautier, Brieger sur les ptomaïnes et leucomaïnes établissaient que les cellules animales et végétales sont capables de produire des corps toxiques d'une haute activité spécifique. Les progrès de la bactériologie ont développé ces données, et classé les sécrétions bactériennes parmi les corps albuminoïdes. Ces substances ont pu être obtenues en cultivant certaines espèces microbiennes dans des milieux dépourvus de tout corps albumineux ; ainsi la culture du bacille de Löffler dans l'urine normale donne lieu à une production régulière de la toxine diphtéritique (Guinochet). Les corps toxiques albuminoïdes peuvent donc être réalisés synthétiquement par les bactéries. Parfois le poison reste en grande partie contenu dans le corps du microbe, et n'en peut être extrait que par un traitement chimique approprié.

S'il est communément admis que les toxines bactériennes résultent de l'activité propre des germes, et peuvent être considérées comme des sécrétions ou des déchets microbiens directs, il s'en faut que la nature de ces substances puisse être précisée. Il est impossible de les obtenir à l'état de pureté, de les séparer des corps albuminoïdes habituels des milieux de culture ou même de certains composés inorganiques. On conçoit dès lors que leur constitution soit diversement appréciée. Roux et Yersin, considérant la grande activité que possède le poison diphtéritique employé à doses minimes et d'autre part les modifications que lui imprime le traitement par l'alcool ou le chauffage au-dessus de 60°, ont conclu que ce corps méritait d'être rangé parmi les diastases. Au contraire Brieger et Fraenkel, étudiant les réactions chimiques de la même toxine, arrivaient à l'assimiler à l'albumine du sérum, et en faisaient une toxalbumine. Ces conclusions ont été combattues par Wassermann et Proskauer, et par Gamaléia,

qui considère les poisons microbiens comme des nucléo-albumines toxiques ; celles-ci pourraient se modifier secondairement pour donner des poisons dérivés, dont les propriétés et les effets seraient différents.

Actuellement, on tend à distinguer deux groupes fondamentaux de ces substances. D'une part, les toxines spécifiques des milieux de culture, par exemple les toxines diphtéritique et tétanique, peuvent reproduire les caractères fondamentaux de la maladie quand on les injecte aux animaux sensibles. Elles sont détruites par le chauffage de 60° à 100°. D'autre part, certains poisons, contenus dans le corps des microbes, protéines de Buchner, non détruites par la température d'ébullition, semblent posséder des caractères uniformes dans les différentes espèces bactériennes; ils n'ont aucune action morbide spécifique, mais jouent un rôle univoque dans la chimiotaxie, la phagocytose, la suppuration, la fièvre.

Je rappellerai simplement pour mémoire l'hypothèse d'Emmerich et Tsuboï, suivant laquelle les accidents du choléra seraient dus à la production et à la dissémination de corps chimiques, nitrites dans l'espèce, dont le bacille virgule prendrait les éléments dans l'alimentation ou l'eau des boissons.

Ainsi, nature albuminoïde probable, provenance partielle du milieu de culture et du corps des bactéries, action toxique fondamentale, telles sont les données auxquelles se ramène l'investigation moderne sur les poisons bactériens.

Le rôle morbigène de ces substances est démontré par leurs effets chez les animaux sensibles. Elles provoquent souvent une lésion locale au lieu de l'injection ; cette action phlogistique peut aller d'une simple exsudation séreuse à une nécrose massive. Dans d'autres cas, on observe à distance d'importantes modifications au niveau des lésions spécifiques préexistantes (réaction à la tuberculine et la malléine).

Enfin les poisons, partout diffusés à la faveur de la circulation, vont provoquer des lésions variées et profondes dans les divers organes, surtout les parenchymes glandulaires et l'appareil neuromusculaire. Chose curieuse, des poisons qui, injectés sous la peau, entraînaient des lésions très considérables, ont au contraire, en injection intraveineuse, une action antiphlogistique marquée, qui rend par exemple les animaux insensibles aux applications d'huile de croton (Charrin et Gamaléia).

Dans l'évolution totale et régulière de la maladie microbienne spontanée, le rôle des toxines comporte des effets variés et successifs. On verra comment, au niveau de la lésion locale, les toxines semblent intervenir dans les phénomènes vaso-dilatateurs et chimiotactiques. Bien entendu l'action phlogistique locale qui se révèle dans les faits expérimentaux, peut se retrouver ici. Mais ce sont surtout les effets à distance qui dominent la scène. Qu'il s'agisse d'actions irritatives ou

dégénératives, il n'est presque aucun organe ou tissu qui ne soit appelé à subir les effets du poison circulant. L'exemple de la diphtérie et du choléra le démontre nettement. Parfois, en vertu d'une affinité élective, le poison porte plus spécialement son action sur tel système, la tétanine sur l'appareil bulbo-spinal, la toxine diphtéritique sur les nerfs pharyngiens, le poison cholérique sur les centres thermogènes et les épithéliums du rein. Parfois la toxine seule est capable de provoquer des lésions destructives profondes qu'atteint rarement l'évolution infectieuse elle-même; tels les ulcères gastriques observés par Hallion et Enriquez dans l'intoxication diphtéritique.

On avait pu croire un instant qu'aux actions précédentes s'ajoutait une influence d'arrêt sur le processus infectieux, grâce à la saturation toxique de l'organisme. J'ai déjà montré comment cette doctrine des substances empêchantes était insuffisante à expliquer la terminaison de la maladie et la réalisation de l'état vaccinal. Je ne reviendrai pas non plus sur l'accoutumance aux poisons microbiens, dont Gamaléia, Charrin, Selander ont démontré le peu de fondement.

Il faut noter ici que, suivant les recherches de Flügge, Courmont, Roger, Grawitz, des poisons microbiens pourraient exercer une action non plus empêchante mais favorisante, soit sur une infection de nature différente, soit sur la maladie homologue (Roger). Peut-être s'agit-il moins d'une action directe sur les germes que d'une modification de la résistance organique, comme l'admet M. Bouchard.

Si les poisons ne réalisent pas directement l'état vaccinal et l'immunité, on ne saurait méconnaître le grand rôle qu'ils jouent dans la mise en éveil des forces organiques et la production de ces propriétés antitoxiques permanentes (Behring et Kitasato), qui doivent être actuellement considérées comme un des facteurs les plus importants de l'état réfractaire. Ceci est confirmé par toute l'histoire des vaccinations chimiques.

Ces actions si variées ou même si opposées des poisons microbiens rendent très vraisemblable l'existence, pour une même espèce bactérienne de sécrétions multiples, dont l'influence doit s'exercer dans des directions différentes (Bouchard, Brieger, Gamaléia). Il faut tenir compte aussi, dans l'appréciation des effets, de la concentration toxique. Le poison diphtéritiquedes bouillons est autrement actif que la toxine trouvée dans l'organisme humain. Celle qu'on extrait des urines ne détermine plus chez le cobaye qu'une cachexie progressive, bien différente des effets violents produits par la toxine des cultures.

Il est inutile de multiplier les exemples établissant la réalité *clinique* des poisons solubles et l'importance de leurs effets. On a vu plus haut les constatations faites par M. Bouchard à propos des urines cholériques, suivant une méthode qui est devenue pour ainsi dire applicable à toutes les infections. L'étude du poison cholérique a été poursuivie avec des résultats analogues par Gamaléia, Behring et

Nissen, Lesage et Winter, Zœsslein, Hueppe (1). De même Bruschetini (2) et Camara Pestana (3) ont visé plus particulièrement la dissémination du poison tétanique. Mais c'est surtout l'histoire de la tuberculose qui a fourni à cet égard les documents les plus variés. Non seulement, en effet, le poison tuberculeux spontanément sécrété par le bacille a pu être démontré dans les épanchements séreux des phtisiques (Debove et Renault, Gilbert) et dans les urines (Charrin et Le Noir). Mais les observations recueillies sur une si vaste échelle, à propos du traitement de Koch par la tuberculine, ont mis hors de toute discussion le grand rôle que joue cette toxine dans le développement des lésions viscérales chez les phtisiques. La démonstration a été complétée par les expériences dans lesquelles Straus et Gamaléia (4) ont pu reproduire, par l'injection de bacilles tuberculeux morts mais chargés de la toxine spécifique, des lésions typiques de tuberculose. J'ajouterai que, suivant Maffucci, le poison tuberculeux traverserait le placenta et réaliserait, en imprégnant les organes du fœtus, la disposition héréditaire à la phtisie.

Ainsi l'évolution des poisons solubles constitue à côté ou même au-dessus de l'évolution microbienne un facteur morbide considérable. Les toxines cependant ne constituent pas toute la maladie, car elles n'en sauraient expliquer la contagiosité. Elles en sont un élément, dont il n'est pas exagéré de rapprocher les poisons engendrés par la cellule vivante organisée, poisons dont le rôle nocif tient actuellement une si grande place dans la conception des maladies de surmenage, et des fièvres essentielles.

Modalités de la réaction organique. — L'importation des germes dans l'organisme n'est pas toujours suivie de modifications anatomiques palpables. Sans parler des bactéries, qui paraissent intervenir dans les actes digestifs en sécrétant des diastases utiles, il est un grand nombre de microbes pathogènes qui peuplent les cavités naturelles ou les surfaces sans entraîner pendant longtemps aucune conséquence pathologique appréciable.

Ailleurs les effets infectieux sont trop fugitifs pour comporter une analyse. Certaines variétés des empoisonnements alimentaires étudiés par Brouardel et Boutmy se développent après des phénomènes d'incubation qui font pressentir une influence infectieuse. Or, qu'il s'agisse d'une indigestion grave ou même d'un état cholériforme, l'évacuation rapide des produits nocifs préserve les organes digestifs d'une lésion durable, et permet une réparation organique presque immédiate. Ce n'est guère que par analogie, ou grâce aux faits expérimentaux, qu'on peut soupçonner un processus catarrhal tout superficiel.

(1) Hueppe, *Berl. klin. Wochenschr.*, 30 avril 1894.
(2) Bruschetini, *Annales de micrographie,* 20 novembre 1890.
(3) Camara Pestana, *Soc. de biol.*, 27 juin 1891.
(4) Straus et Gamaléia, *Arch. de méd. exp.*, 1891, nº 6.

Il faut arriver au conflit réel et durable des microbes et des éléments anatomiques pour assister au développement des lésions bactériennes vraies. Or la topographie et la forme de ces dernières sont dominées par certaines conditions, qu'il importe de noter.

Tout d'abord, la conception même de l'infection permet de comprendre comment aucun organe n'échappe aux localisations pathologiques. D'autre part l'analyse histobactériologique a dès longtemps établi que les lésions microbiennes peuvent se ramener à certains types élémentaires, qui se retrouvent avec les mêmes caractères dans des infections spécifiques différentes. Une même altération anatomique peut être produite par des microbes différents ; et réciproquement un même microbe peut déterminer des lésions très dissemblables.

Enfin ce qu'il importe avant tout de considérer, c'est la topographie de la lésion initiale infectieuse. Ainsi que l'a indiqué M. Bouchard, lorsque l'inoculation infectieuse rencontre un organisme faiblement disposé, la prolifération microbienne et la réaction organique donnent lieu à une lésion locale. Ce n'est que tardivement, à la suite de l'absorption des poisons solubles, ou d'une généralisation secondaire, que l'organisme entier subit les effets nocifs de l'infection. En pathologie humaine, on ne voit qu'exceptionnellement l'infection prendre tout de suite un caractère généralisant et une forme septicémique ; car celle-ci suppose une réciptivité maxima, ou des inoculations massives. Il y a de plus la faible disposition des surfaces tégumentaires et l'énergie de la réaction phagocytique.

Étude de la lésion locale. — C'est dans ce processus que sont réalisées le plus nettement les modifications élémentaires qui traduisent la lutte du microbe et de l'organisme vivant. Il est nécessaire d'en passer en revue les formes anatomiques principales.

Inflammation. — On a longtemps opposé la physionomie des processus inflammatoires à celle des états infectieux. En se rapportant aux caractères assignés dès Galien à l'inflammation : tuméfaction, rougeur, chaleur et douleur, il est aisé de voir que l'état inflammatoire a absorbé le plus grand nombre des processus infectieux, et y trouve sa caractéristique la plus nette (Letulle) (1).

C'est au *nodule infectieux élémentaire* observé dans la variole (Wagner), la fièvre typhoïde (Legry), ou dans la septicémie staphylococcique humaine (2), qu'il faut s'adresser pour étudier le degré minimum de cette inflammation infectieuse. Au microscope, c'est un amas de petites cellules rondes dites embryonnaires ou lymphatiques, tantôt groupées en une formation nodulaire arrondie, tantôt s'adaptant aux irrégularités de l'espace dans lequel cet amas est contenu. Car le nodule peut siéger dans les espaces du tissu conjonctif, dans les

(1) Letulle, L'inflammation. Paris, 1893.

(2) Girode, Ictères infectieux (*Arch. gén. de méd.*, janv. 1891).

capillaires des organes, même entre les strates cellulaires d'un épithélium. Avec les réactions appropriées, on constate que des microbes sont interposés aux éléments cellulaires du nodule infectieux, ou même contenus dans ces cellules.

Que signifie cet organite à la fois microbien et cellulaire? Nous avons vu les bactéries disséminées par la circulation et présentées aux organes. Prenons un groupe microbien émigré dans le tissu conjonctif, ou déposé expérimentalement dans le même point, et voyons comment va se développer autour de lui le nodule infectieux. Là réside le secret du processus inflammatoire.

Tout d'abord, les éléments cellulaires qui composent le nodule inflammatoire sont étroitement assimilables à certains éléments du sang, et plus spécialement aux grands leucocytes mononucléaires ou aux formes polynucléaires neutrophiles. Avant que cette assimilation ne fût précisée, et lorsqu'on se bornait à une analyse superficielle des amas embryonnaires, leur provenance conjonctive était communément admise; elle servait de base à la doctrine de Virchow touchant la théorie cellulaire et conjonctive de l'inflammation. La cellule fixe du tissu conjonctif, sous l'influence de l'action irritative, faisait retour à la forme embryonnaire, se multipliait et constituait l'amas cellulaire, rudiment de l'inflammation.

L'expérience célèbre de Cohnheim (1) sur le processus inflammatoire allait modifier cette conception et mettre en valeur le rôle de l'appareil vasculaire. L'émigration des leucocytes hors des vaisseaux, ou diapédèse, en constituait le pivot. Le nodule inflammatoire devenait un foyer leucocytique ou un amas lymphatique. Cette modalité physio-pathologique servait de base à tout le reste.

La conception moderne de l'inflammation infectieuse n'a rien négligé des faits précédents ; mais elle ne s'est point enfermée dans une doctrine étroite. Elle fait jouer un rôle à tous les éléments du tissu qui est le siège du processus irritatif.

Une colonisation microbienne se développe hors des vaisseaux dans un tissu quelconque. Le point lésé se tuméfie, grâce à un état congestif et à l'exsudation d'un plasma concret riche en albumine. Presque aussitôt a lieu l'accumulation cellulaire qui va circonscrire et pénétrer la colonie bactérienne. Or ces cellules sont de provenance diverse. Il y a d'abord l'afflux des leucocytes. On sait que ces éléments possèdent des mouvements amiboïdes et des propriétés migratrices qui favorisent cet afflux. Mais la diapédèse et la migration se font avec une précision et un caractère électif, qui supposent une loi physiologique étroite. Les éléments du phénomène sont assez complexes. Au premier rang est l'action des microbes sur les vaisseaux et les leucocytes. Ce sont les protéines sécrétées dans le protoplasma bactérien, qui vont

(1) Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung (*Virch. Arch.*, XL, 1867).

influencer les centres vaso-moteurs ou paralyser les plexus nerveux périphériques, et qui, réalisant ainsi la vaso-dilatation, favorisent la diapédèse (Bouchard, Charrin et Gley). Mais il y a surtout, conformément à la doctrine de Pfeffer, Massart et Bordet, Metchnikoff un effet incitateur direct du microbe sur la cellule blanche. C'est une attraction des deux éléments, à laquelle on a donné le nom de chimiotaxie positive. On peut la considérer comme une sensibilité fonctionnelle particulière des leucocytes vis-à-vis des sécrétions bactériennes. C'est un effet inverse, ou une chimiotaxie négative, qu'on observe quand la disposition à l'infection est maxima, et ne laisse place à aucune défense locale, ni à la réaction phagocytaire. La vaso-dilatation entraîne la stagnation du sang, qui atteint son plus haut degré dans les veinules; elle provoque l'exsudation plasmatique et la margination des leucocytes. Ceux-ci émettent au contact de la paroi leurs expansions amiboïdes qui s'engagent soit dans les stomates préformés d'Arnold, soit plutôt dans les trajets occasionnellement réalisés par la contractilité de l'endothélium vasculaire (Metchnikoff). Finalement le leucocyte s'étire à travers la paroi capillaire, apparaît à son côté externe, et libre, désormais, vient au contact de la colonie microbienne. Le nodule infectieux est dès lors réalisé. Quelques globules rouges ont pu participer à ce processus d'émigration ; mais ils restent inutilisés.

D'autres formes cellulaires servent à constituer la lésion locale. Naturellement les cellules migratrices apportées dans le tissu conjonctif par la diapédèse physiologique y interviennent au même titre que les éléments susdits. Il en est de même des cellules granuleuses d'Ehrlich, des clasmatocytes de Ranvier, des cellules sommeillantes de Grawitz, tous éléments qui ne paraissent représenter que des leucocytes, transformés à vrai dire, mais susceptibles de faire retour à l'activité phagocytaire. Le rôle de la cellule fixe du tissu conjonctif, qui tenait, suivant Virchow, une si grande place dans le processus de l'inflammation et de la suppuration, semble un peu moins important. Toutefois cette variété cellulaire paraît présenter des affinités embryologiques avec la cellule blanche elle-même ; on admet actuellement son retour vers la forme lymphatique, sa multiplication par karyokinèse (Flemming), et son intervention dans les actes inflammatoires. C'est pour la même raison que l'endothélium vasculaire, si analogue à la cellule fixe conjonctive, prend part à la réaction phagocytaire, lorsque la lésion infectieuse se développe à l'intérieur d'un vaisseau. Au contraire, les cellules propres des parenchymes ne semblent offrir ici que des lésions dégénératives; les figures karyomitosiques y sont exceptionnelles et le processus irritatif presque absent (1).

(1) Gilbert et Girode, Histogenèse du tubercule hépatique (*Congrès de la tuberculose*, 1891).

Une deuxième étape dans l'évolution de la lésion locale et du nodule infectieux est la phagocytose proprement dite, ou destruction des bactéries. Elle n'est qu'un des modes de l'affinité des leucocytes pour les particules étrangères (poussière charbonneuse, grains de carmin ou d'indigo, pigment hématique, myéline fragmentée des tubes nerveux, etc.). L'étude de cette fonction a été poursuivie patiemment par M. Metchnikoff. C'est une propriété générale qu'on retrouve dans la masse protoplasmique des myxomycètes, dans le mésoderme non vasculaire des méduses, et dans la plupart des tissus des animaux supérieurs. On l'observe bien en inoculant le charbon à la grenouille, le streptocoque au rat blanc, le microbe du choléra des poules au cobaye. En pathologie humaine, l'infection lépreuse, érysipélateuse et gonococcique en offre de frappants exemples. L'englobement des bactéries est dû à l'influence active des phagocytes, d'après Metchnikoff; suivant Klein, ce sont les microbes qui attaquent et tuent les cellules; d'autres, enfin, pensent que les phagocytes englobent les bacilles morts. Les microbes inclus dans les leucocytes conservent quelque temps leur vitalité, puis souffrent dans leur nutrition, cessent de se colorer, se désagrègent et disparaissent. Ce travail de digestion suppose la sécrétion, par la cellule phagocytaire, d'un ferment diastasique très actif, et comporte l'apparition d'aspects vacuolaires ou de cavités pseudo-digestives, dans lesquelles s'accomplit le phénomène.

La destruction des bactéries semble parfois s'opérer par un mécanisme différent; dans le mésoderme des spongiaires, on voit des phagocytes confluer autour d'un amas microbien, l'entourer et l'étouffer sans qu'il y ait englobement, ni digestion endocytique proprement dite.

L'accroissement du nodule infectieux peut se faire tant qu'il reste des microbes vivants à détruire; il résulte principalement de la continuité de la diapédèse et accessoirement de la prolifération des cellules propres du tissu intéressé. Car les leucocytes émigrés ne se multiplient guère sur place.

La lésion précédente disparaît vite et complètement, quand la phagocytose s'est montrée très active; les phagocytes morts dans la lutte sont désintégrés et résorbés; d'autres, restés vivants, rentrent dans la circulation. C'est surtout à la période de réparation que les cellules fixes entreraient en jeu, se multiplieraient et remplaceraient les éléments détruits par la cause nocive (Metchnikoff). Parfois le processus traîne, laisse des reliquats pathologiques, ou tend vers l'organisation fibreuse.

Suppuration. — C'est une autre forme de la lésion locale et un degré de plus que l'altération précédente.

Le foyer suppuratif fut considéré longtemps comme le type de la lésion infectieuse. On pensait même un instant qu'il n'y avait pas de

pus sans microbes (1). Actuellement, il est bien établi que la suppuration peut être provoquée par des agents variés : mercure, térébenthine, tuberculine, toxine de l'*aureus*, cadavérine, etc. (Baumgarten, Fochier, Koch, Christmas, Grawitz). Toutefois les agents suppuratifs par excellence sont les microbes inoculés à des sujets de réceptivité faible ou moyenne; quelques champignons parasites, actinomycès, oïdium du muguet (2), et peut-être les amibes de la dysenterie (Kartulis) sont également capables de provoquer la formation du pus. Chez l'homme la suppuration offre des types extrêmement variés, depuis les folliculites miliaires des régions pilaires jusqu'aux grandes suppurations profondes, en passant par les phlegmons circonscrits du tissu sous-cutané.

Le processus anatomo-pathologique général est partout le même : les actes préparatoires se développent suivant le même type que dans le nodule infectieux. Ce qui spécifie la lésion, c'est l'importance que prennent les actes de destruction et de liquéfaction dans le foyer pyogénique (3). La diapédèse se fait avec une rapidité excessive, et avec une profusion qui compromet les aptitudes nutritives du territoire malade, surtout de ses parties centrales (4). Ici les phagocytes résistent mal dans leur lutte contre des microbes à aptitudes spéciales ; ils s'épuisent et succombent. En même temps les vaisseaux s'oblitèrent, le tissu interstitiel se liquéfie avec eux, et l'afflux des plasmas exsudés s'ajoutant, le foyer morbide est transformé en une cavité contenant un liquide pathologique, le pus.

C'est donc l'excès et la direction de la diapédèse qui conduisent à la suppuration. L'activité végétative des bactéries n'est sans doute pas étrangère aux effets nécrosiques qui suivent. Mais il y a lieu d'invoquer surtout le rôle des diastases microbiennes qui détruisent et liquéfient un grand nombre des éléments de la zone enflammée. Le pus qui résulte de cette fonte est constitué par une sérosité comprenant en proportion variable de l'albumine, des peptones, une petite quantité de fibrine (5), des pigments, et tenant en suspension des éléments figurés, particules graisseuses, globules purulents et microbes. Les globules du pus sont des leucocytes cadavérisés, arrondis, privés de toute activité amiboïde, souvent tuméfiés et chargés de granulations graisseuses, ou de bactéries. Car la phagocytose n'a point fait défaut ; mais elle n'a pu suffire à empêcher l'effondrement nécrosique et le ramollissement colliquatif (6) du foyer morbide.

La périphérie de ce foyer subit une évolution toute différente. Elle

(1) Straus, *Soc. de biol.*, 15 déc. 1883.
(2) Grasset, *Arch. de méd. exp.*, 1893, n° 5.
(3) Letulle, Pus et suppuration. Paris, 1894.
(4) Brault, *Arch. gén. de méd.*, 1888.
(5) Weigert, *Fortschrift der Medicin*, 1889.
(6) Hallopeau, *Pathol. génér.*, 1890, p. 331.

forme à l'abcès une paroi enkystante, membrane pyogénique, dont toute l'épaisseur est constituée par des colonisations microbiennes et des amas phagocytaires, dont le côté interne tend à être envahi par la liquéfaction du centre, tandis que le côté externe, ou zone d'envahissement, est représenté par un processus infectieux actif ; ici la diapédèse et la prolifération sur place accumulent incessamment de nouvelles strates leucocytiques, qui s'opposent au progrès des microbes.

Telle est la suppuration phlegmoneuse à pus louable. Dans certaines conditions, le pus renferme quelques substances particulières, sang, bile, fragments osseux, calculs, débris de tumeurs, éléments divers des tissus. Mais le processus pyogénique reste partout le même.

La nature des microbes qui sont susceptibles de provoquer la suppuration est très variable. Au début des études biologiques, on avait décrit une classe étroite de microorganismes considérés comme agents pyogènes exclusifs : le streptocoque et les staphylocoques (Passet, Ogston, Rosenbach, Pasteur). Mais il a fallu étendre considérablement cette classe de bactéries ; le bacille de Friedlaender, le pneumocoque, le bacille typhique, le coli-bacille, des espèces bactériennes fort diverses (tuberculose, morve, chancre mou, blennorrhagie, choléra des poules, maladie pyocyanique, etc.), y sont entrés successivement. Il est probable que tous les microbes pathogènes sont susceptibles, dans certaines conditions spéciales, de faire du pus.

La qualité pyogénique est beaucoup moins l'effet d'une propriété spécifique que le résultat d'une virulence particulière ; elle est commandée non seulement par la nature du germe, mais par la disposition organique.

Le processus suppuratif s'étend parfois indéfiniment, gouverné par les forces biologiques étudiées précédemment. Mais souvent il subit un arrêt spontané. La cause en doit être cherchée dans un double mécanisme de résistance périphérique et centrale aux proliférations bactériennes. A la périphérie, la réaction phagocytaire a fini par trouver sa méthode efficace ; au centre les sécrétions cellulaires et microbiennes ont réalisé une sorte de saturation toxique et d'état bactéricide ou vaccinal. Les microbes du foyer purulent sont parfois dans un simple état de vie latente, et pourraient, transportés au loin par embolisation, former de nouvelles colonies (abcès métastatiques) ; la culture artificielle, dans ces conditions, réveille leur végétabilité. Mais souvent la collection est réellement stérile ; tels certains abcès du foie, qui contiennent des quantités prodigieuses de bactéries, et dont la stérilité est complète. D'ailleurs ces suppurations inactives ne sont pas exemptes d'effets nuisibles. Les poisons qu'elles renferment, leucomaïnes et toxines, sont résorbés à la longue et vont développer sur divers points des influences pathologiques variées.

Les abcès évoluent suivant des directions différentes. La stérilité

précoce favorise la guérison spontanée ; le contenu du foyer subit alors une désintégration granulo-graisseuse, qui en favorise la résorption. Pendant ce temps, la membrane pyogénique fait les frais de la réparation locale ; tous ses éléments cellulaires restés vivaces tendent vers l'organisation fibroïde et substituent à la cavité d'abcédation une cicatrice, qui répare d'une façon plus ou moins complète la lésion locale.

Les choses se passent autrement en cas d'ouverture spontanée ou artificielle. L'évacuation du pus entraîne au dehors les éléments mortifiés du foyer et un grand nombre de bactéries ; mais la membrane pyogénique, outre le travail de prolifération et d'organisation qui va pourvoir à la réparation du foyer, doit compléter encore la réaction phagocytaire et défendre la cavité suppurante contre les infections secondaires venues de l'extérieur. Ici la suppuration continue ; la réparation est plus complexe et plus lente ; des retours offensifs du processus microbien peuvent s'observer et les résultats définitifs sont moins parfaits.

Enfin, outre la guérison sur place, l'ouverture et la métastase, on peut encore observer la terminaison des abcès par caséo-calcification Les parties liquides du foyer sont résorbées. Le contenu granulo-graisseux se dessèche pour constituer une substance jaunâtre et friable, qu'imprègnent ensuite des sels de chaux. Les microbes inclus ont souvent perdu toute indépendance, ou sont même désintégrés ; mais parfois ils restent seulement à l'état de vie latente et peuvent tardivement être démontrés par un examen approprié, ou redevenir même le point de départ d'un processus infectieux similaire.

Nécrose et gangrène. — Le processus destructif intervient à un degré variable dans la plupart des lésions microbiennes. On l'a vu provoquant la mort des phagocytes dans le nodule infectieux, et la liquéfaction nécrosique du centre des abcès. Dans divers organes, les éléments parenchymateux subissent l'influence des poisons solubles et présentent la nécrose de coagulation de Cohnheim et Weigert.

Mais dans certaines infections, les lésions nécrobiotiques prennent une place prépondérante, au point de donner à la maladie une physionomie propre.

Il ne saurait être question de ces faits de gangrène indirecte qui suivent les artérites infectieuses oblitérantes : gangrène sèche de la jambe par oblitération typhique de la crurale. La nécrose bactérienne apparaît mieux dans le furoncle, et surtout la pustule charbonneuse. Il n'y a pas ici un effet purement vasculaire. Le bourbillon du furoncle et surtout l'escarre centrale de la pustule maligne sont bien le résultat d'une action directe des germes spécifiques sur les tissus dermiques. Le microbe du furoncle est aidé sans doute par

l'étranglement que les follicules glandulaires éprouvent dans les logettes dermiques : mais la destruction de la glande même n'est pas moins son œuvre.

Quant à la bactéridie charbonneuse, elle provoque une diapédèse minime et une congestion hémorragique intense ; le farcissement du corps papillaire et du derme par le sang extravasé compromet la nutrition de ces parties d'ailleurs impressionnées par les sécrétions bactériennes. Une eschare noirâtre s'ensuit. C'est déjà quelque chose de plus que la nécrobiose anémique de Virchow, qui a son type si parfait dans le ramollissement cérébral sénile; c'est une nécrose bactérienne positive. Un degré de plus, et nous avons la gangrène proprement dite.

Celle-ci est bien un processus microbien; elle reproduit même les caractères d'une lésion bactérienne par excellence, la putréfaction cadavérique. C'est que dans l'idée de gangrène est comprise la notion d'une nécrose microbienne putride avec liquéfaction et élimination.

Le processus biologique est ici complexe. On l'a comparé à une fermentation anaérobie (Pasteur, Duclaux). Les agents microbiens de la gangrène semblent s'accommoder de la vie sans air. Le fait que la gangrène vraie épargne les tissus profonds et frappe au contraire les organes en rapport avec l'extérieur, s'explique par cette considération que l'apport des germes putrides se fait précisément par l'air. D'ailleurs des commensaux aérobies préparent et favorisent le rôle des saprophytes ; de plus l'arrêt de la circulation dans les foyer gangreneux réduit au minimum le renouvellement de l'oxygène.

On s'est demandé si ce processus ne comportait pas plusieurs actes biologiques, et si des espèces pathogènes communes ne pouvaient pas provoquer une inflammation nécrosique dans un foyer, qu'envahiront et liquéfieront ensuite des espèces de la putréfaction. La question mérite d'autant mieux d'être posée qu'on a vu des foyers gangreneux être habités par les seules espèces pyogènes (Bonome). D'ailleurs cette lésion n'est point un processus univoque; l'odeur fétide et la putridité n'en sont plus une caractéristique suffisante. Des influences chimiques y prennent un grand rôle. Quoi qu'il en soit, les microbes des foyers gangreneux sont très variés et manquent de véritable spécificité ; même le vibrion septique de Pasteur n'est pas toujours présent.

Mais la mortification bactérienne en masse des tissus n'en existe pas moins. C'est dans le poumon, le tube digestif et la peau, qu'elle siège de préférence. Les parties atteintes restent d'abord inaltérées dans leur forme. Plus tard a lieu le ramollissement diffus, qui fait disparaître tout d'abord les parties les moins résistantes, mais respecte d'autres éléments, tels que les fibres élastiques. C'est à une sécrétion diastasique et à une action fermentative des germes qu'est dû ce processus destructif. Ce n'est point d'ailleurs la seule particularité

chimique des foyers gangreneux ; on y trouve des acides gras volatils, de l'ammoniaque, de la leucine et de la tyrosine, la sepsine et des ptomaïnes diverses.

Quand la lésion gangreneuse s'arrête par épuisement des générations microbiennes ou par saturation toxique, il s'établit à la périphérie un processus de défense et de réparation qui rappelle la membrane pyogénique des abcès.

D'autres processus microbiens sont à rapprocher des précédents, par exemple les tumeurs emphysémateuses et gangreneuses du charbon symptomatique : la dissolution des éléments est ici accompagnée d'actes chimiques, que traduit une abondante production de gaz. L'accident local de l'inoculation vaccinale ou de l'infection chancrelleuse comporte également des lésions destructives assez importantes. Dans le chancre mou, la conservation des fibres élastiques (Balzer) et l'absence d'infiltration embryonnaire considérable traduisent bien l'allure essentiellement nécrosique de l'affection.

Processus exsudatifs. — Dans les lésions microbiennes, on retrouve partout l'exsudation, entendue dans un sens général. Mais la pathologie infectieuse des surfaces comporte quelques aspects spéciaux.

La pénétration du germe ne laisse pas toujours une trace appréciable. Ainsi, contrairement à l'opinion de Parrot, le virus tuberculeux peut dépasser la muqueuse digestive ou respiratoire, et gagner d'une seule étape les appareils ganglionnaires régionaux, ou même les séreuses (Cornil, Dobroklonski, Tschistowitch, Queyrat, Weigert, Vierordt).

Quand la surface subit l'influence infectieuse, le mode réactionnel est des plus variés. L'entérite cholérique semble en être l'expression minima : le bacille virgule s'attaque au revêtement épithélial, bientôt uniformément nécrosé et desquamé, et il envahit tout au plus les couches superficielles de la muqueuse. L'exsudation séreuse et la psorentérie cholérique constituent les deux faits anatomiques dominants ; mais la lésion reste essentiellement catarrhale et superficielle ; la réaction phagocytaire est faible, et la gravité du syndrome tient surtout à l'absorption et à la dissémination du poison spécifique.

La réaction locale peut s'accuser sous la forme d'une exsudation purulente. La bronchite infectieuse grippale, par exemple, entraîne la chute précoce de l'épithélium bronchique, et provoque à la surface de la muqueuse un afflux leucocytaire extrêmement actif, véritable catarrhe purulent.

Il est beaucoup plus commun que l'infection des surfaces réalise des processus exsudatifs concrets, à forme couenneuse. Cette modalité lésionnelle est extrêmement fréquente au niveau des muqueuses : les épithéliums nécrosés et l'exsudat fibrino-leucocytique constituent par leur coalescence une couenne grisâtre ou jaunâtre, dont l'agent microbien est variable (streptocoque, pneumo-

coque, staphylocoque, coli-bacille, etc.). C'est la diphtérie et le bacille de Klebs-Löffler qui réalisent dans sa forme la plus typique cette lésion locale pseudo-membraneuse. Le bacille diphtéritique attaque la muqueuse sans la pénétrer autrement que par ses sécrétions. La congestion et l'exsudation se produisent suivant le mode habituel ; la diapédèse amène à la surface des amas phagocytaires qui s'intriquent aux strates épithéliales nécrosées, et la fibrine engluant le tout réalise la membrane diphtéritique, ferme et adhérente, qui représente le type le plus complet des formations couenneuses. Naturellement, si local que reste le processus virulent, il s'ajoute dans tous les cas des effets toxiques, qui commandent les lésions tégumentaires, ganglionnaires, et tout le complexus des états infectieux généralisés. Ces affections exsudatives ne sont pas souvent pures ; l'association microbienne les défigure, et, même en son absence, on peut voir intervenir la suppuration, la nécrose et la gangrène (diphtérie, dysenterie, pseudo-diphtérie puerpérale).

A la surface des séreuses, l'infection ne procède guère autrement. Il suffit de se représenter la couenne fibrineuse que l'infection pneumococcique réalise sur le péricarde, la plèvre, les méninges, pour voir que le processus local met toujours en jeu les mêmes actes biologiques et le même mécanisme de défense. C'est affaire d'une proportion de fibrine en plus ou en moins. Il faut ajouter que les conditions anatomo-physiologiques particulières des séreuses règlent le collectionnement des exsudats, et sont l'occasion de ces épanchements infectieux parfois si considérables. Mais, en somme, la phlegmasie séreuse n'offre point de différence radicale d'avec les autres phlegmasies de surface.

Néoplasies et scléroses infectieuses. — Le tubercule en est le type. Il n'y a pas à s'étonner de voir cette lésion rapprochée des processus inflammatoires. Presque aucune des altérations précédemment étudiées n'est en dehors des effets possibles du bacille de Koch, depuis l'infection exsudative à forme d'amygdalite lacunaire (1), jusqu'aux suppurations (Koch, Chauffard, Gilbert), et aux nécroses massives (2).

Le tubercule typique doit sa caractéristique à quelques particularités nouvelles. Suivant la définition de Grancher, c'est une néoplasie fibro-caséeuse. Au-dessus de la septicémie tuberculeuse du type Yersin et des typho-bacilloses dont les nodules infectieux purement microscopiques sont impossibles à distinguer des formes déjà décrites, il y a place pour une lésion plus avancée, la granulation tuberculeuse. Laënnec, à l'œil nu, et Köster, en étudiant la granulie articulaire, en ont bien fixé le type.

Trois points sont à considérer ici, la forme des éléments, leur ordination, leur mode évolutif. Dans la granulation élémentaire et com-

(1) Sacaze, *Arch. gén de méd.*, janvier 1894.

(2) Klippel, Nécr. tub. massive du rein (*Soc. anat.*, déc. 1892).

plète, le centre de la formation cellulaire est occupé par une cellule géante, autour de laquelle se groupent des strates de cellules épithélioïdes, puis de cellules embryonnaires. Celles-ci représentent des éléments phagocytaires apportés par la diapédèse. La zone épithélioïde comprend des cellules plus volumineuses, polyédriques ou fusiformes, qu'on tend à considérer comme des dérivés des cellules fixes conjonctives ou des épithéliums (Weigert, Koch, Baumgarten). C'est surtout la cellule géante qui spécifie cette formation. C'est un large élément dont le centre a un aspect uniformément vitreux ou faiblement granuleux, et dont la périphérie est dessinée par une couronne plus ou moins régulière de noyaux ovalaires, très nettement accusés, et qui complètent la spécialisation de cette cellule. Le pourtour est irrégulier et hérissé de prolongements rameux. Que cet élément dérive des cellules épithélioïdes (Baumgarten) ou de la fusion de phagocytes (Metchnikoff) ou qu'il ait une origine vasculaire (Schüppel, Cornil et Ranvier), sa signification ne paraît pas moins positive lorsqu'on cherche à fixer la valeur bactérienne du follicule tuberculeux. Les bacilles spécifiques sont en effet enserrés dans le follicule tuberculeux, et sont contenus surtout dans la cellule géante elle-même : quelques autres sont inclus dans les cellules externes du follicule. Cette formation est donc un organe de phagocytose; et, dans le processus réactionnel, c'est à la cellule géante que revient l'activité phagocytaire maxima, par analogie avec les propriétés de la masse protoplasmique des myxomycètes, ou de la cellule géante de la gerbille (Metchnikoff).

A mesure que les follicules tuberculeux typiques s'unissent pour constituer des granulations ou des formations massives, deux autres modalités lésionnelles interviennent. L'oblitération des vaisseaux anémie la partie centrale du foyer et en provoque la dégénérescence caséo-vitreuse, qui pourra aboutir, avec ou sans l'aide de l'infection secondaire, à la liquéfaction purulente. D'autre part, la réaction organique contre la prolifération tuberculeuse développe à la périphérie du nodule spécifique un travail d'organisation fibreuse, qui marche de pair avec l'effort curateur, et peut envahir ou étouffer le nodule infectieux. Cette tendance scléreuse n'est nulle part plus accusée que dans certains faits de tuberculose cutanée, par exemple dans le tubercule anatomique. La calcification des parties soit caséeuses, soit scléreuses, complète parfois l'arrêt du processus, et réalise un microbisme latent que diverses influences pourront ensuite réveiller. Car il s'agit plutôt d'un arrêt que d'une guérison.

Cette infection nodulaire avec ses modes évolutifs (et en particulier la sclérose) se retrouve plus ou moins exactement dans d'autres maladies, la lèpre, la morve, la syphilis, et même dans le mycosis fongoïde et le rhinosclérome. La cellule géante peut manquer, par exemple, dans la granulation morveuse. Dans le nodule lépreux, le

groupement des éléments est nettement folliculaire, les bacilles sont extrêmement abondants, et presque toujours endocellulaires. Partout l'évolution est lente et la tendance scléreuse accusée, abstraction faite de la suppuration du tubercule morveux. Il existe même de véritables scléroses infectieuses aiguës (chancre syphilitique). En outre de la dégénérescence caséeuse ou vitreuse et de la calcification, on peut observer encore (par exemple, dans la tuberculose hépatique des gallinacés) des foyers étendus de dégénérescence amyloïde appartenant en propre à la lésion locale, et occupant le centre des amas tuberculeux (Gilbert).

Lésions infectieuses générales. — Les processus réactionnels locaux n'ont pas toujours une limitation étroite. Il en est de singulièrement extensifs, comme certains érysipèles ambulants; on voit des phlegmons sous-cutanés ou viscéraux occuper d'importants territoires sans cesser d'être une lésion locale. De même, tant que l'infection des origines lymphatiques reste cantonnée à ce système anatomique qui comprend les réseaux, les troncs et les ganglions, elle n'a rien à faire avec une septicémie, et évolue conformément aux lois de la résistance organique locale.

C'est lorsque l'invasion infectieuse va au delà, ou lorsque, trouvant un terrain très disposé, elle généralise primitivement ses colonisations bactériennes, que la maladie prend vraiment la forme septicémique. Dans ces conditions l'ensemble des tissus et surtout le sang (milieu intérieur) offrent des altérations spéciales.

Le sang. — Sa contamination infectieuse, rarement primitive chez l'homme, s'observe plutôt consécutivement à une lésion locale. Expérimentalement, elle est aisément réalisée. Le sang joue dès lors un rôle capital dans la dissémination et la généralisation infectieuses; il ne peut manquer d'éprouver de ce chef d'importantes altérations. Celles-ci sont de trois ordres : lésions globulaires, modifications du plasma, présence des microbes.

La leucocytose infectieuse est le fait dominant (fièvre typhoïde, pyohémie, diphtérie, pneumonie, etc.). Elle double ou triple le nombre des globules blancs, sans jamais approcher des chiffres qu'on lui connaît dans la leucémie. Sans doute, elle résulte pour une part de la multiplication des phagocytes dans le sang circulant. Mais sa source principale réside dans l'activité productrice de certains organes lymphoïdes, la rate, les ganglions lymphatiques, et d'une manière générale les formations du tissu réticulé. Les globules blancs proliférés dans ces organes sont déversés dans la circulation, au fur et à mesure des besoins de la réaction organique. Cette phagocytose s'opère dans le sang même, quand il s'agit d'une infection septicémique; en cas de lésion locale, les masses leucocytiques sont entassées et utilisées au niveau des nodules infectieux, des abcès, des tuberculomes et lépromes.

L'anémie globulaire est proportionnelle à la gravité de l'infection, à l'intensité de la désassimilation, à la tendance hémorragique de la maladie. Les globules rouges s'ajoutent partout aux autres produits de l'exsudation, non pas comme éléments utilisables dans la réaction phagocytaire, mais peut-être à titre d'agents vecteurs de l'oxygène; car ce gaz est utile à l'activité amiboïde et phagocytaire des globules blancs. Quoi qu'il en soit, ces hématies extravasées se désintègrent; leur pigment est présenté plus tard à l'élaboration hépatique, élaboration souvent insuffisante, et dont le vice est traduit par l'hémaphéisme urinaire.

Quant aux hématoblastes, l'abaissement de leur production marche de pair avec l'invasion infectieuse et persiste pendant la période d'état. A la défervescence, il se produit une crise hématoblastique rapide ou progressive (Hayem), qui commande et prépare la réparation sanguine. Il faut attribuer une signification analogue à l'activité fonctionnelle de certains organes hématopoiétiques, et à la réapparition des hématies nucléées, telle qu'on l'observe dans quelques anémies infectieuses.

En ce qui concerne les changements du plasma, on conçoit de reste la déshydratation et la condensation qui succèdent aux grandes déperditions organiques (choléra, suettes malignes). La plasticité du sang est parfois accrue : on connaît l'hyperinose pneumonique (Laënnec, Bouillaud). Plus souvent les maladies microbiennes s'accompagnent d'un état de dissolution du sang (Vulpian, Millard); la coagulabilité est faible, les hémorragies capillaires sont incoercibles, le sérum dissout aisément les hématies. Le sang tache les doigts comme la sépia. Le plasma charrie sans doute en excès les produits de la désassimilation; il doit contenir une plus grande abondance des leucomaïnes et ptomaïnes organiques; il dissémine les toxines spécifiques. Toutefois les recherches sur la toxicité spéciale du plasma sont encore peu précises. Charrin et Kaufmann ont décrit une hypoglycémie expérimentale d'origine infectieuse (*Arch. de phys.*, oct. 1893).

La présence des microbes dans le sang est dès longtemps connue; elle a servi de base à la découverte de Davaine. C'est presque une constatation banale dans les infections de laboratoire. En pathologie humaine, il en va tout autrement. Toutefois l'existence de microbes dans le sang circulant a pu être démontrée au cours de certaines infections, le charbon, la fièvre récurrente (Obermeier, Soudakéwitch, Gunther), la morve (von Jaksch), la septicémie staphylococcique (Girode), la tuberculose (Meisels, Rutimeyer), l'endocardite maligne (Girode), la grippe (Pfeiffer, Canon, Teissier), et différentes affections septicémiques (Canon, *Réun. des chirurg.*, Berlin, oct. 1893). De même la ponction des viscères a permis d'en retirer le bacille typhique (Chantemesse et Widal), le bacille d'Escherich (Gilbert et Girode).

Le coli-bacille a été également démontré par Sittmann et Barlow (1) dans le sang d'un homme vivant.

La présence des microbes dans le sang tantôt réalise, grâce à une active prolifération, l'état septicémique vrai, tantôt représente le stade intermédiaire entre l'inoculation et les localisations électives. En tout cas, la multiplication bactérienne dans le sang est faible : le mouvement l'empêche, la phagocytose la contre-balance. Il y a aussi la haute température, la nature de la matière organique, la vitalité puissante des éléments figurés en général (Duclaux). Il ne faut pas oublier que, dans la septicémie charbonneuse, il s'établit une lutte vivace entre le globule rouge et la bactéridie avide d'oxygène : dans cette lutte, l'hématie succombe, les phagocytes ne lui prêtant presque aucun appui.

Appareil circulatoire et rein. — Les canaux du sang, charriant le liquide microbifère et les poisons bactériens, ne peuvent guère manquer de présenter des localisations infectieuses. Le cœur dans tous ses éléments, les artères, les veines, les capillaires peuvent être le siège de greffes et colonisations microbiennes. Les endothéliums ont bien pour objet d'isoler ces organes, ou même d'exercer l'action phagocytaire : mais leurs propriétés sont singulièrement compromises dans les infections (Cohnheim et Litten). C'est plus spécialement dans les capillaires et les vaso-vasorum que s'arrêtent les amas bactériens (H. Martin). Des lésions pariétales et des thromboses infectieuses s'ensuivent, qui pourront ensuite, par embolisation spécifique, disséminer le processus (Dunin, Hutinel, Rattone, Weigert, Birch Hirschfeld, Girode (2), Vaquez).

Outre ces lésions, greffes endovasculaires ou capillaires, thromboses et embolies spécifiques, nécrose des endothéliums, on peut voir encore la fibre cardiaque subir par le mécanisme hyperthermique, dystrophique ou toxique, des effets nocifs des plus intenses. L'altération musculaire cireuse ou vitreuse dans la fièvre typhoïde (Zenker, Hayem, Hoffmann), les dégénérescences et les hémorragies diphtéritiques (Huguenin), et tant d'autres processus analogues ajoutent un ensemble anatomique des plus redoutables aux lésions infectieuses circulatoires.

Le rein, qui représente une complexe expansion de l'appareil vasculaire, est constamment altéré, tantôt au hasard d'une fixation bactérienne embolique, plus souvent en vertu de son rôle émonctorial, qui le fait présider pour une part à l'élimination des microbes et des poisons solubles (Charrin) (3). Les néphrites infectieuses forment un chapitre pathologique, qui n'a fait que se compliquer depuis les premières études de Bouchard et Kannenberg. C'est la glomérulo-néphrite

(1) Sittmann et Barlow, *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, Bd. LII, 3-4.
(2) Girode, *Bull. de la Soc. anat.*, 1892.
(3) Charrin, *Arch. de physiol.*, juillet 1893.

diffuse, aiguë ou subaiguë, qui représente le départ commun de ce type lésionnel. Mais l'aboutissant est fort variable : gros rein rouge, gros rein blanc aigu, néphrites en foyer à produits spéciaux, tubercules, gommes, suppurations, foyers nécrosiques, sclérose. Ce n'est pas toujours l'apport des germes qui conditionne ces altérations ; l'élimination des poisons solubles est parfois seule en cause (diphtérie, choléra). Il faut ajouter les lésions canaliculaires et ascendantes d'aspect un peu particulier, qui compliquent la blennorrhagie, la tuberculose, et les infections urinaires chirurgicales.

Système lymphatique, rate et séreuses. — Les organes lymphatiques payent un tribut considérable aux infections généralisantes. Leurs origines (réseaux, troncs, ganglions régionaux) servent de départ aux états septicémiques : dès que les microbes atteignent les grandes voies lymphatiques et le canal thoracique, la maladie générale est bientôt réalisée. Or le reste de l'appareil lymphatique n'est point épargné ensuite. Prenons une syphilis secondaire en pleine dissémination hématogène. L'infection lymphatique va s'ajouter sous forme d'adénopathies multirégionales, qui spécifient l'imprégnation de l'appareil ganglionnaire par le virus syphilitique (Chauffard) (1). Il y a plus. Cette lésion ganglionnaire généralisée peut être produite d'emblée chez des sujets disposés, soit par la tuberculose réalisant la micropolyadénopathie de Legroux, soit par certaines formes d'adénies infectieuses à marche rapide. La tuméfaction aiguë ou chronique, douloureuse ou indolente des ganglions, traduit cette atteinte morbide ; anatomiquement, on retrouve ici tous les processus élémentaires, inflammatoires, néoformatifs ou dégénératifs de l'infection.

La rate participe à ces localisations électives : ses propriétés anatomo-physiologiques l'y disposaient éminemment (Pasteur, Wyssokowitch, Gamaléia, Martinotti et Barbacci). L'hypertrophie infectieuse de l'organe est la règle ; on n'observe guère d'exception que dans certaines maladies qui s'accompagnent d'une déplétion vasculaire intense, le choléra, la variole hémorragique, ou encore la dysenterie et la fièvre jaune (Launois) (2). La rate est molle, congestionnée, d'une teinte lie de vin ou noire. Les corpuscules de Malpighi sont plus apparents et tuméfiés. Il peut exister des infarctus, des abcès, des masses tuberculeuses ou caséeuses, etc. Histologiquement, on constate surtout l'active multiplication des phagocytes dans les corpuscules et les gaines périvasculaires, et jusque dans la pulpe splénique. Il existe ici d'énormes phagocytes, qui contiennent dans leur corps protoplasmique des séries d'hématies et président à leur destruction (cellules à globules rouges de Rindfleisch). La destruction des hématies et l'élaboration du pigment sanguin constituent en

(1) Chauffard, *Sem. méd.*, 1894, p. 311.
(2) Launois, *Presse méd.*, mai 1894.

effet une des particularités les plus frappantes des rates infectieuses. Le système nerveux intervient sans doute pour favoriser l'énorme congestion vasculaire, qui a pour objet de fournir à la prolifération lymphatique, ainsi qu'aux actions microbicides et phagocytaires.

C'est en effet dans cette fonction que se résument les altérations ganglionnaires et spléniques dont je viens de parler. Ces organes sont autant de foyers où s'opère quelque chose de la défense et de la réaction contre les infections. Les microbes et les toxines y provoquent un afflux d'humeurs antitoxiques et microbicides, et une active multiplication des éléments phagocytaires. Le sang y subit une filtration microbienne qui l'épure; les germes déposés dans ces parties se multiplient d'abord, mais la lutte s'engage et les actions destructives finissent par l'emporter. On remarquera que ces actes de défense n'ont pas toujours une continuité absolue et efficace. Des générations plus jeunes et plus vivaces des germes spléniques, dans la fièvre récurrente comme dans la malaria, envahissent, dans une série de retours offensifs, la circulation générale et provoquent des reprises fébriles qui traduisent la continuation de la maladie.

L'infection des séreuses ne tient pas une moindre place dans ce groupe des localisations lymphatiques. Tantôt c'est un accident isolé, qui se lie étroitement à la pathologie du parenchyme correspondant; souvent aussi la maladie microbienne fait élection sur l'appareil séreux. La tuberculose granulique, la septicémie pneumococcique, les pyohémies enfin présentent de ces modalités. Les germes occupent ici la cavité séreuse, vaste fente lymphatique, ou sont infiltrés dans ses parois et dans les radicules lymphatiques correspondantes. La réaction organique tantôt se manifeste sous la forme d'une exsudation concrète fibrino-leucocytique, tantôt réalise la production d'un épanchement liquide dans lequel on retrouve les éléments du microbe en cause, bacille de Koch, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, bacilles d'Eberth ou d'Escherich (Koch, Fraenkel, Netter, Chauffard et Gombault, Fernet et Girode, etc.). La nature séro-fibrineuse ou purulente de l'épanchement est commandée par des influences obscures. Ce sont les mêmes germes qu'on trouve dans tous les cas. Il s'agit peut-être d'une variation de virulence qui modifie les règles chimiotactiques; ou bien les liquides séreux contiendraient des substances chimiques capables de réaliser l'état bactéricide sans que l'intervention des phagocytes soit nécessaire.

Quoi qu'il en soit, l'infection des séreuses reproduit la série des lésions anatomiques qui caractérisent l'inflammation bactérienne du tissu conjonctivo-lymphatique : exsudats inflammatoires, suppuration, néoplasies, même les processus gangreneux (Besnier, Millard, Netter). Les formations scléreuses et les adhérences traduisent l'effort curateur maximum, dont la tuberculose montre si fréquemment des exemples.

Appareil digestif et foie. — Tous les segments du tube digestif sont peuplés de bactéries pathogènes, et peuvent servir de porte d'entrée à des maladies microbiennes. Les infections du canal alimentaire ont une physionomie propre, frappent de préférence tel ou tel organe, mais ont une tendance commune à déterminer des modifications anatomiques plus ou moins profondes dans tout l'appareil. D'autre part, les localisations infectieuses à distance, ou les maladies à type septicémique d'emblée ne manquent guère d'entraîner des lésions digestives très importantes. Le tube digestif, en effet, joue un rôle dans l'élimination des germes et des toxines. Enfin, les maladies microbiennes, affaiblissant la résistance organique, favorisent la pullulation des germes digestifs et augmentent leur virulence. La production de ptomaïnes, les fermentations anormales et l'infection secondaire en sont la conséquence. D'où la variabilité des lésions infectieuses digestives, catarrhes, flux, hémorragies, fausses membranes, processus ulcéreux (1) allant jusqu'à la perforation, artérites, gangrène, néoformations et scléroses.

C'est en grande partie cet état digestif qui commande les lésions du foie. Sans doute la glande hépatique paye un lourd tribut à l'infection qui peut lui être apportée par les voies biliaires, la veine porte, les veines sus-hépatiques, l'artère, les lymphatiques, enfin l'enveloppe fibro-séreuse. Mais ce sont d'autres influences qui réalisent dans la plupart des cas les lésions infectieuses du foie. L'organe doit à son action sur les poisons et les déchets organiques de subir l'hypertrophie qu'on lui connaît dans les maladies microbiennes. Neutraliser les poisons spécifiques engendrés par la maladie causale, arrêter et détruire les poisons digestifs élaborés plus activement, pourvoir aux transformations des pigments que met en liberté la déglobulisation infectieuse, voilà une série d'actes physio-pathologiques qui provoquent un fonctionnement suractif du foie. Aussi, en plus des congestions, exsudations et lésions microbiennes directes, observe-t-on ici une prédominance des lésions d'usure, de dégénérescence : stéatose, amylose, processus nécrosiques. On sait que certaines cirrhoses (maladie de Hanot, tuberculose et syphilis) ont des relations étroites avec l'infection ; il en est de même de la lithiase biliaire (Gilbert et Girode) (2).

Lésions des autres organes. — Il est inutile d'y poursuivre le détail les localisations infectieuses. Aucun appareil n'échappe à l'atteinte des germes pathogènes. Ainsi la nosographie infectieuse a absorbé une grande partie de la pathologie broncho-pulmonaire ; ces organes, incessamment menacés par les germes extérieurs, sont, d'autre part, vulnérables en tant qu'aboutissant des processus emboliques. La détermination virulente commande même les infections

(1) Charrin, *Soc. de biol.*, 1893, p. 1043.
(2) Gilbert et Girode, *Soc. de biol.*, déc. 1893.

pleurales et d'importantes lésions ganglionnaires qui en prolongent les effets.

L'appareil génito-urinaire est soumis aux mêmes lois de microbisme latent et d'infection locale pouvant être le départ d'états septicémiques, qu'on connaît bien dans la puerpéralité, la blennorrhagie, la syphilis.

Les organes nerveux sont initialement moins menacés. Toutefois, ils ne sont à l'abri ni de la propagation infectieuse (lésions nasopharyngiennes, escarres sacrées), ni des déterminations emboliques. Le bacille tuberculeux, le pneumocoque, le virus syphilitique gouvernent cette pathologie infectieuse. Il n'est pas jusqu'aux cordons nerveux périphériques qui ne puissent subir des atteintes bactériennes (lèpre, tuberculose, rage).

Enfin le corps thyroïde, les capsules surrénales, les organes locomoteurs : articulations, os, muscles, sont fréquemment le siège de manifestations infectieuses (ostéomyélites, rhumatismes infectieux, polymyosites microbiennes).

Partout ces lésions se développent suivant les types élémentaires décrits plus haut; leur forme est seulement réglée par le mode physiologique de l'organe en cause, la nature et la virulence du germe, la disposition du terrain.

En résumé, de par l'anatomie pathologique, les maladies microbiennes s'affirment des *maladies générales*. Elles sont générales bien plutôt par l'imprégnation toxique que par le processus microbien lui-même, qui réalise plutôt des séries indéfinies de lésions localisées, et produit bien rarement la septicémie pure.

Infections secondaires. — Elles n'ajoutent rien de fondamental à l'ensemble des processus précédents. Tantôt la nouvelle infection, toute fortuite, évolue pour son propre compte et réalise des lésions typiques, mais plus massives en raison de l'affaiblissement du terrain. Tel est le cas des processus suppuratifs banals, qui compliquent tardivement les infections graves, fièvre typhoïde, variole, et dont la cause principale réside dans l'exaltation des germes peuplant les cavités naturelles. De même, la diphtérie, maladie hautement spécifique, frappe de lésions intensives l'organisme des convalescents de rougeole. Ailleurs, l'infection surajoutée renforce seulement l'affection antécédente sans en modifier objectivement le type anatomique (par exemple infection strepto-typhique de Vincent). Il est des cas où l'association bactérienne, primitive quoique éventuelle, n'imprime aucune modalité spéciale à une affection susceptible d'être réalisée par chacune des deux espèces microbiennes. En tout état de cause, l'infection secondaire complique le tableau, étend et accroît les dégâts de la maladie, ajoute une imprégnation toxique à la précédente, et concourt à faire de l'infection achevée une maladie *totius substantiæ*.

Évolution anatomique. — Elle peut être continue, à reprises,

ou encore indéfiniment aggravante et progressive; il en est ainsi dans beaucoup d'infections aiguës mortelles, et dans certaines maladies chroniques comme la morve, la lèpre, la phtisie commune. Les infections incurables, comme la syphilis, sont sujettes à des retours lésionnels d'un type défini, auxquelles s'ajoutent communément les altérations dystrophiques et dégénératives de la cachexie (amylose généralisée).

Quand la maladie microbienne guérit, deux faits anatomiques marquent sa terminaison : la disparition des germes et des toxines, et la réparation des désordres organiques.

L'économie animale se débarrasse des germes par deux moyens; elle les détruit ou les élimine. C'est par les organes à riche vascularisation, à fonction émonctoriale et sécrétoire, que se fait l'élimination ; l'intestin, le rein, les appareils biliaire et salivaire, les glandes de la peau et plus spécialement les glandes sudoripares et mammaires, peuvent rejeter au dehors des germes de maladies spécifiques (tuberculose, charbon, morve, rage, charbon symptomatique, septicémies pneumococcique et staphylococcique, fièvre puerpérale, fièvre typhoïde, etc.). Naturellement le virus pathogène est évacué avec certains produits pathologiques, liquide vaccinal, pus phlegmoneux, épanchements des séreuses, crachats, croûtes de la variole, squames de la scarlatine, etc. Wyssokowitch a admis comme loi uniforme que l'élimination des germes n'existait pas en tant que fait naturel ou phénomène de défense, et qu'en particulier la présence de microbes dans les urines au cours d'une infection supposait toujours une détermination rénale. Des expériences de Cornil, Berlioz, Ponfick, ont établi que cette relation n'était point absolue. On pourrait d'ailleurs admettre que les microbes filtrent à la faveur d'une lésion créée par les poisons solubles. Quoi qu'il en soit, ce qu'il importe surtout de noter, c'est que ces actes éliminatoires ne jouent qu'un rôle minime dans l'arrêt de l'infection et la libération de l'organisme. C'est dans les tissus mêmes que se fait en grande partie la destruction des germes. Il semble bien qu'elle puisse s'opérer naturellement par l'usure des générations bactériennes (Christmas). Mais elle résulte plus souvent de phénomènes actifs, de la mise en jeu des forces qui réalisent l'état vaccinal et l'immunité, je veux parler surtout de la phagocytose et de l'état bactéricide. La destruction et la désintégration des microbes commence de bonne heure et se poursuit pendant toute l'évolution de la maladie; son activité s'accroît quand l'invasion infectieuse touche à sa fin, et quand la défense organique arrive à compromettre au maximum la vitalité des germes. Elle se prolonge parfois un très long temps; telle infection aiguë, comme la fièvre typhoïde, comporte parfois la persistance de localisations chroniques, interstitielles ou osseuses (Cornil, Chantemesse et Widal), qui traduisent la difficulté éprouvée par certains organismes pour se débarrasser du germe spécifique.

Souvent enfin la disparition des germes n'est point complète. Ils persistent à l'état de vie latente dans leurs foyers originels, sommeillent dans les ganglions, et surtout s'adaptent à la vie saprophytique dans les cavités naturelles, d'où ils pourront faire retour à la virulence et envahir l'organisme de leurs colonisations actives. Ainsi se comportent les germes de certaines maladies à reprises ou à récidives, tuberculose, érysipèles, pneumonies, angines lacunaires.

L'élimination des poisons solubles obéit aux mêmes lois générales, mais se fait plus régulièrement et plus rapidement. Cependant elle n'est point tout à fait précoce ; la production au début dépasse la déperdition et réalise précisément cette saturation toxique maxima qui correspond à l'acmé des fièvres infectieuses. Dès que l'élimination l'emporte sur la production, la maladie suit une marche descendante ; la convalescence et la guérison s'accélèrent en proportion de la baisse de l'imprégnation toxique. Il est constant que les toxines spécifiques, soit injectées expérimentalement, soit produites dans l'infection spontanée, sont éliminées très rapidement (diphtérie, tétanos, choléra). Botkin a trouvé que, chez la plupart des sujets morts du choléra, le sérum possédait déjà des caractères préventifs pour le cobaye infecté par le bacille virgule (1).

La réparation des désordres anatomiques commence beaucoup plus tardivement et se fait avec beaucoup plus de lenteur. Plus le processus virulent est aigu et superficiel, plus aussi la *restitutio ad integrum* est facile et rapide. Les infections atténuées des muqueuses se comportent ainsi, évoluent vite et ne laissent aucune trace durable. La réparation n'est pas moins active, bien qu'elle soit exceptionnelle, dans les septicémies ébauchées, quand tout se passe dans le sang circulant. De même certaines lésions plus caractérisées, nodules infectieux élémentaires, suppurations miliaires, processus exsudatifs, comportent une restauration complète, soit que les éléments nécrosés soient évacués, soit qu'ils soient désintégrés sur place et réutilisés par le mouvement nutritif, soit qu'enfin la vitalité des parties ait été compromise mais non éteinte, et permette le retour des éléments à un fonctionnement physiologique.

Au delà, les lésions microbiennes marquent leur évolution par un tissu de réparation, une cicatrice. La production de celle-ci est attribuable à l'activité des éléments conjonctifs et des phagocytes non usés ou non utilisés au cours de l'évolution infectieuse. La cicatrice rétablit la continuité des tissus, sinon leur forme et leur fonction. C'est une guérison incomplète encore amoindrie parfois par la persistance d'un travail irritatif (chéloïdes, scléroses envahissantes) ou par la rétraction (rétrécissements, déformations).

Ce qui compromet bien plus encore la réparation organique, c'est

(1) Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 416.

la persistance de séquelles morbides et de processus inflammatoires torpides, qui prolongent les effets nuisibles de l'infection, tout en perdant leur caractère spécifique. Le cœur, le rein, le foie gardent trop souvent cette empreinte pathologique à la suite des infections graves (fièvre typhoïde, variole, diphtérie), et développent lentement ces altérations viscérales, qu'on voit plus tard réaliser la méiopragie fonctionnelle, puis l'affection organique indélébile.

SÉMIOLOGIE GÉNÉRALE. — Il est impossible d'enfermer dans une description clinique commune un groupe morbide qui comprend des processus si variés, et qui va de l'herpès le plus anodin aux formes les plus lentement destructives de la lèpre mutilante ou de la phtisie ulcéreuse, en passant par les septicémies suraiguës et les gangrènes foudroyantes.

D'autre part, la même maladie microbienne est loin de présenter un aspect uniforme. Entre les degrés maxima et minima d'une infection, il y a place pour une série d'états progressivement dégradés jusque vers une atténuation presque méconnaissable. Le polymorphisme ne dérive pas seulement ici d'une grande variabilité dans l'intensité des phénomènes cliniques; il tient souvent à la suppression même de quelques symptômes habituels. Les maladies microbiennes, en effet, ont fort peu de signes irréductibles (Chauffard) (1). L'inégalité des formes cliniques est en rapport avec les conditions de résistance individuelle, avec la quantité de virus apporté à l'organisme dans chaque cas particulier, enfin avec la variabilité même des germes pathogènes. Car ceux-ci n'ont pas dans l'infection spontanée l'activité uniforme qu'ils atteignent dans la réalisation artificielle des vaccins, où ils sont fixés à une virulence donnée, à la fois précise et durable. Ceci explique la difficulté qu'il y a souvent à prévoir quelle sera la physionomie d'une maladie microbienne, soit en se rapportant à sa provenance, soit en considérant un moment donné de son évolution. Une forme grave peut naître d'une forme bénigne, et inversement. D'autre part, l'évolution infectieuse peut être traversée et troublée par une foule d'accidents qui la défigurent : localisations anormales, infections secondaires, irrégularité dans l'élimination des germes ou des toxines.

Il faut reconnaître que si la question de virus et de terrain domine toute la forme des maladies bactériennes, d'autres éléments peuvent y intervenir. Tout d'abord, certaines de ces affections diminuent d'intensité suivant les époques : de nos jours la fièvre typhoïde s'atténue, le choléra s'acclimate. Les vagues influences du génie épidémique contribuent à ce changement. D'autre part, l'intervention thérapeutique n'est pas étrangère au polymorphisme des infections. Comment

(1) Chauffard, *Cours de la Fac. de méd.*, avril 1894.

reconnaître, dans la dothiénentérie actuelle, initialement et systématiquement traitée par les bains froids, l'ancienne fièvre typhoïde de Louis, Chomel, Murchison, Gueneau de Mussy ? La symptomatologie est actuellement réduite au minimum, et le chapitre des complications très restreint. La contingence de beaucoup de signes est aussi bien le propre d'autres maladies bactériennes.

Ce qui complique encore le tableau sémiologique des infections, c'est l'absence de correspondance étroite entre les lésions et les symptômes, et d'autre part la difficulté qu'on éprouve à mesurer l'importance d'un cas donné par le développement des phénomènes cliniques. La latence d'une infection est fort bien conciliable avec l'idée de gravité dans le pronostic et de complexité dans les lésions, ou inversement. Telle fièvre typhoïde à lésion ulcéreuse unique peut éveiller la réactivité nerveuse qui caractérise l'état ataxo-adynamique, ou se compliquer d'une perforation rapidement mortelle; telle autre évolue à froid et finit par une syncope, ou par un délire impulsif subit avec suicide. Ailleurs une grande pneumonie sénile évolue sans toux, sans dyspnée, ou même sans fièvre.

Ainsi l'irrégularité et la variabilité sont très communes en sémiologie infectieuse, et correspondent aux maladies microbiennes acycliques. Il est pourtant des infections dont l'allure est plus réglée, moins capricieuse, et moins inégale. Elles représentent des maladies cycliques. C'est moins la forme et l'intensité des signes, que leur succession et leur mode de groupement, qui donnent à l'affection sa physionomie et en établissent le parallélisme vis-à-vis d'autres infections.

La notion de cycle repose sur une triple caractéristique. Anatomiquement et cliniquement, on assiste à l'apparition, à l'évolution et au déclin d'un processus morbide classé. Au point de vue bactériologique, il y a le développement du germe, sa mort, sa disparition ainsi que celles des toxines ; en même temps l'immunité se trouve réalisée. Le cycle bactérien présente parfois, dans la forme et la durée, une netteté qui le rend assez étroitement superposable à l'évolution maniable des générations microbiennes de laboratoire. Si l'on ponctionne dès le premier jour un foyer pneumonique pour en déposer le suc sur une gélose de composition favorable, on aura grande chance de voir la culture artificielle du pneumocoque suivre le développement chronologique de la pneumonie même ; à peu de chose près, le milieu se montrera stérile dès le moment de la crise pneumonique. Il s'agit là d'une rareté, mais l'exemple est frappant.

Les trois caractéristiques du cycle marchent de pair dans un grand nombre de cas ; mais il n'en est pas toujours ainsi. Une pneumonie fait sa crise, le foyer devient stérile, les symptômes s'effacent, mais les signes physiques persistent un long temps. Le cycle est troublé par une résolution lente au point de vue anatomique.

Quelques maladies microbiennes présentent dans leur ensemble clinique un phénomène capital autour duquel se groupe tout le reste et qui sert de base à l'ordonnancement cyclique. Ainsi, dans les fièvres éruptives, l'élément dermatologique, encore qu'il ne représente qu'une partie de l'infection, domine cependant assez la phénoménalité morbide, pour qu'on en fasse le véritable pivot descriptif des maladies exanthématiques.

En sémiologie infectieuse, il faut distinguer deux ordres de manifestations, locales et générales. Les phénomènes locaux appartiennent en propre à chacune des maladies microbiennes, et ne sont point susceptibles d'une description commune. Pourtant, il est aisé de remarquer que ces signes locaux, considérés dans leurs grands traits et leurs qualités fondamentales, sont assez exactement contenus dans les caractéristiques que Galien avait assignées à l'inflammation : tuméfaction, chaleur, rougeur et douleur. Ce sont bien là les signes révélateurs du phlegmon, la lésion locale microbienne par excellence. Ils se déduisent aisément des particularités lésionnelles qui ont été précédemment analysées. Mais pour tout le reste des modifications locales, qui caractérisent les espèces morbides, chaque maladie a ses qualités propres.

Au contraire, dans la plupart des grands syndromes infectieux, il y a place pour quelques modifications générales communes, qui traduisent bien plus la nature microbienne de la maladie que sa localisation ou ses particularités anatomiques. Ces caractères généraux marquent le mode actif de l'invasion bactérienne, donnent l'idée d'une lutte et d'un conflit, reflètent la souffrance totale de l'économie, enfin mettent en relief la suractivité morbide des appareils de la défense et de l'émonction organiques.

Fièvre. — C'est bien le symptôme infectieux par excellence ; car on avait longtemps réuni sous le vocable de *fièvres* un groupe de maladies qui sont restées comme les pivots de la nosographie infectieuse. Dans ce syndrome, l'élévation thermique tient une place considérable, comme on l'admet depuis Hippocrate et Galien. Mais il existe d'autres modifications constitutives de l'état fébrile, à savoir les perturbations circulatoires et respiratoires, et la suractivité des combustions organiques.

La chaleur animale résulte des actes intimes de la nutrition, des échanges chimiques, du mouvement moléculaire incessant. La source de cette chaleur est en activité continue. Pour que son niveau soit maintenu à une constante physiologique, il se produit incessamment des déperditions de calorique, par l'échauffement des corps ingérés ou inspirés, par l'évaporation pulmonaire et cutanée, enfin par la conductibilité et le rayonnement externes. C'est la condition de la température animale constante. La répartition du calorique n'est pas uniforme : les organes profonds sont plus chauds, les glandes

s'échauffent par le fonctionnement, la température centrale est plus élevée que l'externe. Mais l'équilibre général existe; et il est entretenu par le jeu du système nerveux, soit influençant directement le mouvement vital et la thermogenèse élémentaire, soit ralentissant et diminuant, par une action vaso-motrice, l'irrigation des organes préposés à la déperdition calorique.

Comment l'organisme passe-t-il de cet état à l'hyperthermie fébrile? Traube avait pensé mettre en cause le jeu des vaso-moteurs surtout cutanés, et le ralentissement des circulations locales empêchant le sang de se refroidir. Il y aurait ainsi accumulation du calorique et hyperthermie. Or les mesures calorimétriques de Leyden et Liebermeister ont établi dès longtemps que le fiévreux perdait, dans un temps donné, plus de chaleur que l'homme sain, et cela malgré la marche ascensionnelle de la courbe thermique. C'est là un caractère fondamental ; il s'en déduit immédiatement que le fébricitant fabrique plus de chaleur.

Ces données s'appliquent étroitement à la fièvre des maladies microbiennes. L'organisme de l'infecté produit plus de calorique; mais où et comment s'opère cette exagération thermogénique?

Certaines lésions locales phlegmasiques sont plus chaudes que le sang artériel qui leur arrive (Galien, Hunter, Bouillaud) et pourraient ainsi contribuer à l'échauffement fébrile du corps. Toutefois le fait n'est pas constant ; et Billroth a vu des parties enflammées superficielles être moins chaudes que le sang. D'ailleurs, fussent-elles plus chaudes, il serait difficile d'admettre qu'un panaris, dont la température atteint à peine celle du rectum, peut communiquer, au corps entier, assez de chaleur pour élever, ce qui n'est pas rare, sa température de trois degrés (Bouchard).

L'accroissement de la production calorique est un fait beaucoup plus général. Il a son départ dans le processus infectieux et dans l'absorption des toxines microbiennes pyrétogènes, son agent incitateur dans l'influence des centres nerveux thermogènes, et son foyer dans tous les organes. La fièvre est un processus général.

Il n'est aucune maladie microbienne qui ne puisse engendrer l'état fébrile, qu'il s'agisse de lésion locale ou d'état septicémique. Naturellement la disposition fébrigène sera en raison directe des chances d'intoxication. Car le rôle des toxines est ici fondamental. Roussy a dès longtemps établi qu'un alcaloïde toxique, la pyrétogénine, extrait des cultures d'une levure, pouvait produire chez le chien un état fébrile. Dès 1864, O. Weber montrait que la fièvre traumatique est due à la résorption de produits élaborés dans les plaies; il amplifiait ainsi et précisait les anciennes constatations de Gaspard. Un grand nombre de toxines microbiennes, la mydaléine des putréfactions, la pyocyanine (Charrin et Rüffer), les poisons solubles d'un grand nombre d'espèces pathogènes (Bouchard), et surtout la tuber-

culine et la malléine sont susceptibles de développer une élévation thermique fébrile. M. Straus a montré récemment que la *fièvre hectique* des phtisiques était indépendante de l'infection secondaire et pouvait être conditionnée par la seule toxi-infection tuberculeuse et vraisemblablement par l'action prédominante de la tuberculine (1). D'ailleurs, des alcaloïdes végétaux, la vératrine, la cocaïne peuvent déterminer des effets analogues. A. Gautier a montré que les cellules animales en fonctionnement suractif ou dévié peuvent produire des alcaloïdes toxiques dont les propriétés ne sont pas sans ressembler à celles des poisons microbiens. C'est l'intervention de ces leucomaïnes qui explique sans doute certaines fièvres d'auto-typhisation. Dans la goutte, la fièvre est peut-être due à des corps analogues, ou même à des extractifs d'une composition plus simple. On a pu élever la température par des injections de bouillon (Lépine), d'extrait de rate (Roux) ou de rein (Lépine). Dans l'oblitération aseptique des artères, Gangolphe et Courmont ont admis une fièvre d'organisation par suractivité nutritive locale.

Donc le rôle des substances toxiques est considérable. La dissémination des poisons microbiens étant générale, on pourrait supposer que les toxines agissent directement sur les éléments anatomiques. Mais il est impossible de ne pas faire intervenir le système nerveux. Son rôle thermogène est hors de doute. Peut-être l'activité n'en est-elle pas localisée (Guyon) (2) à certains centres étroitement distribués, en particulier aux régions de l'isthme mises en cause après les expériences de Tscheschichin, Schreiber, Longet et Vulpian. Mais on peut dire que tout le système nerveux intervient ici, par mécanisme direct ou réflexe. La fièvre des traumatismes cérébro-spinaux, la fièvre des névroses (hystérie, goitre exophtalmique, état de mal épileptique) confirment le fait. Le système nerveux, grand régulateur de la nutrition, domine la production de l'hyperthermie. On peut se demander s'il s'agit d'un phénomène d'épuisement nerveux avec baisse de l'action frénatrice sur les processus nutritifs, ou si le mécanisme est inverse. Mais la réalité du fait est indéniable.

Le mode intime de ces actions thermogènes est inconnu. On a vu que, parmi les poisons microbiens, ce sont les protéines endobactériennes (d'Arsonval et Charrin) (3), qui exercent le rôle fébrigène, comme elles règlent les effets vasculaires et chimiotactiques. Mais l'influence des protéines sur les éléments nerveux et les tissus en général ne saurait être définie. Il s'agit vraisemblablement d'une exagération des combustions et des processus nutritifs normaux. La quantité d'oxygène absorbée augmente, l'élimination d'acide carbonique suit la même marche (Leyden); il en est ainsi de l'urée et des

(1) Straus, *Sem. méd.*, 1894.
(2) Guyon, Th. de doct. Paris, 1893.
(3) D'Arsonval et Charrin, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 217.

extractifs, dont l'abondance marque seulement une viciation des oxy dations normales. Les divers déchets, qui produisent la toxicité urinaire, s'élèvent également, et font encore mieux ressortir la suractivité des processus nutritifs. Enfin l'émaciation générale et l'amaigrissement élémentaire des divers tissus traduisent, d'une manière objective et frappante, la même exagération de l'usure organique.

Comment se comporte l'élévation thermique fébrile ainsi réalisée? Le début en peut être brusque ou lent. Dans le premier cas, il se produit souvent chez les enfants une attaque convulsive qui traduit l'impressionnabilité du système nerveux, et chez les adultes un frisson. Convulsion et frisson sont pour ainsi dire deux équivalents physiologiques : ils marquent une réaction organique et la tendance au réchauffement. C'est qu'avant le frisson, il se fait une répartition irrégulière du calorique, un échauffement des centres, et au contraire une vaso-constriction avec refroidissement relatif de la surface; d'où le frisson musculaire intervenant comme procédé thermogène (Ch. Richet) (1).

Dès que l'hyperthermie fébrile est réalisée, son évolution, sa hauteur, enfin ses caractères et ses anomalies sont appréciés, grâce aux mensurations thermométriques régulières et à l'institution de graphiques appropriés. Le thermomètre est ici un aide insuffisant (d'Arsonval et Charrin)(2); ses indications auraient besoin d'être complétées par l'inscription calorimétrique et la mesure de l'évolution thermogénique totale. Toutefois la lecture des températures fébriles réunies en graphiques comparables fournit encore de précieux enseignements. Les types thermiques qui s'en dégagent sont infiniment variés. Quelques-uns cependant tendent à se reproduire sous la même forme dans la même maladie microbienne, et peuvent en éclairer la physionomie (fièvre typhoïde). Les températures fébriles comme les températures normales comportent un minimum matutinal et un maximum vespéral. Parfois le maximum est observé le matin et l'on a un *type inverse*. Suivant son évolution générale, la fièvre est *continue* quand la température se maintient matin et soir presque au même degré, *rémittente* quand l'écart thermique est considérable et amène la température matutinale près de la normale, *intermittente* quand des périodes fébriles et apyrétiques alternent avec une certaine régularité, *à poussées* quand le type fébrile subcontinu est altéré par des élévations thermiques en rapport avec de nouvelles localisations infectieuses (fièvre rhumatismale). La courbe peut être altérée encore par des *perturbations* thermiques : brusque ascension en rapport avec un écart de régime ou une émotion, brusque abaissement produit par une abondante déperdition organique (flux, hémorragie), enfin grandes oscillations du stade amphibole précritique, qui semblent en

(1) Richet, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 151.
(2) D'Arsonval et Charrin, *Ibid.*, p. 157.

rapport avec l'infection secondaire. Eu égard au degré thermique, la fièvre est dite légère à 38°, modérée de 38°,5 à 39°,5, forte jusqu'à 40°,5, hyperpyrétique à 42° et au-dessus (Wunderlich).

Les chiffres extrêmes observés ont été 30° et 44°,7 ; au-dessous de 34° et au-dessus de 42°, le pronostic est presque certainement fatal.

Le retour à la température normale peut se faire lentement par défervescence en lysis, ou brusquement et par crise. Ici l'on observe assez fréquemment des phénomènes dits critiques : sueurs profuses, polyurie, herpès (1). La durée du processus fébrile est proportionnelle à celle du processus virulent : la défervescence marque la mort du microbe, mais non toujours. Le microbisme latent en est la preuve, comme aussi l'évolution à froid de certaines lésions microbiennes restées actives bien longtemps après l'apyrexie : ostéopériostites typhiques observées bien longtemps après la dothiénentérie (Cornil, Chantemesse et Widal). Enfin la production des rechutes témoigne dans le même sens : c'est la reprise de l'évolution infectieuse non éteinte. Pendant la convalescence, on observe souvent des retours fébriles provoqués par des causes légères : *febris carnis*, écart alimentaire, émotion, fatigue. Quand la maladie microbienne a une terminaison fatale, la mort a lieu dans un état hyperthermique extrême qui peut encore s'accentuer ensuite pendant quelques heures (tétanos), ou dans le collapsus hypothermique.

Naturellement la température fébrile varie non seulement d'une maladie microbienne à l'autre, mais pour une même maladie suivant la quantité et la qualité du virus, la porte d'entrée et les localisations, l'infection secondaire, les antécédents et aptitudes personnels du fébricitant.

L'intermittence du type thermique dans certaines affections hépatiques, urinaires, bronchiques, ou encore dans la fièvre récurrente, la pyohémie et quelques septicémies, s'explique soit par l'évolution successive de plusieurs générations de microbes qui n'impressionnent l'organisme qu'au *fastigium* de leur développement, soit par l'introduction temporaire et renouvelable dans le sang des germes évoluant en silence dans les organes profonds (rate), soit enfin par le caractère intermittent ou accumulatif de la résorption microbienne ou toxique.

Hypothermie. — En pathologie microbienne, l'algidité se montre très analogue à la fièvre, et prête aux mêmes considérations physiologiques (2). De même que l'urine peut renfermer des déchets organiques qui produisent, suivant les cas, une élévation ou un abaissement thermique, de même on conçoit que, suivant la nature d'une espèce bactérienne et de ses toxines, la réaction organique pourra se manifester dans un sens ou dans l'autre. Déjà l'on sait que des

(1) Chauffard, Th. d'agrég., 1886.
(2) Hutinel, Th. d'agrég., 1880.

affections très hyperthermisantes peuvent évoluer sans fièvre (1). Elles peuvent même comporter des états de collapsus hypothermique : pneumonie des vieillards, méningites tuberculeuses basilaires (2). Certaines infections développent une tendance initiale à l'algidité : choléra, affections coli-bacillaires (Gilbert et Girode, Hanot, Chauffard). Le même effet s'observe dans l'étude expérimentale des germes correspondants. Or les lois du trouble thermogénique sont les mêmes : c'est la qualité des toxines incitatrices qui est changée. La question se complique encore dans les états cholériques, de l'intervention de phénomènes réels d'insuffisance urinaire, qui aggravent l'intoxication microbienne par l'auto-intoxication.

Troubles circulatoires et respiratoires. — Ces perturbations font partie intégrante de l'état fébrile. Boerhaave avait fait de l'accélération circulatoire la condition de la fièvre ; il est plus vrai de dire que c'en est un élément. L'accélération des battements du cœur et la plus grande fréquence des pulsations ne manquent presque jamais dans les fièvres infectieuses. Sans doute, certaines infections accompagnées d'ictère ou de localisations bulbo-cardiaques peuvent évoluer avec bradycardie ; mais le fait est absolument exceptionnel. Ordinairement le pouls monte avec la température, et les deux courbes restent parallèles. Cependant, dans la fièvre typhoïde, l'accentuation est plus marquée pour la température ; un pouls fréquent en proportion de l'hyperthermie est ici défavorable. Naturellement l'atteinte infectieuse du myocarde peut entraîner de l'affolement cardiaque, et une tachycardie qui dépasse les indications du thermomètre ou coïncide même avec le collapsus. Souvent l'accélération est accompagnée d'un accroissement d'énergie ; mais l'inverse n'est pas rare. Des bruits morbides transitoires, souffles fébriles, peuvent être perçus à l'auscultation du cœur. La pulsation est ample, dépressible et souvent dicrote : elle faiblit en proportion du collapsus cardiaque adynamique. Il va sans dire que toute localisation infectieuse sur l'appareil circulatoire fournit son contingent de symptômes. Notons que la convalescence est presque toujours marquée par un ralentissement circulatoire, qui est l'indice du repos et de la réparation organiques.

La suractivité de la circulation dans la fièvre rentre dans les actes de défense. Elle a pour but de pourvoir les lésions locales en cellules phagocytaires, et d'autre part elle porte une plus grande quantité de sang aux organes de la déperdition calorique : l'hyperthermie excessive et dangereuse est ainsi évitée.

Parmi les troubles rattachables à l'appareil circulatoire, il faut signaler les hémorragies. La suractivité fonctionnelle, la dyscrasie, ou parfois le processus des lésions locales, en rendent compte. Mais souvent il s'ajoute une altération propre des parois capillaires : dégé-

(1) Teissier, Pyrexies apyrétiques (*Sem. méd.*, 1894, p. 44).
(2) Girode, *in* Th. de doct. de Deschamps, 1891.

nérescence granuleuse, graisseuse ou vitreuse, favorisée par les thromboses microbiennes et les effets vaso-paralytiques, mais surtout engendrée par les toxines. L'hémorragie n'est parfois qu'un symptôme (épistaxis typhique) ou un phénomène critique contribuant à l'élimination virulente et toxique (Maragliano). Souvent c'est une redoutable complication (fièvre typhoïde hémorragique, ictère grave). Parfois l'infection est d'essence hémorragipare : diphthérie, purpuras infectieux, scorbut (Babès) (1).

L'œdème tient moins de place dans la sémiologie infectieuse; cependant il est loin d'y être rare (Hamburger) (2). Il suffit de rappeler l'œdème érysipélateux ou phlegmoneux, et surtout le type morbide redoutable de l'œdème charbonneux de la face.

L'accélération respiratoire suit les changements du pouls et éprouve les mêmes variations. La polypnée fébrile (Fick, Goldstein, Richet) marque pour ainsi dire l'échauffement du centre respiratoire, et contribue à modérer la température centrale (Lorain) en activant la ventilation pulmonaire, en favorisant l'échauffement d'une plus grande masse d'air et l'évaporation d'une plus grande quantité d'eau. Naturellement cette activité respiratoire assure davantage l'élimination de l'acide carbonique produit en excès, et fournit un excès d'oxygène aux combustions et oxydations organiques. Les poisons microbiens et cellulaires ont chance d'être ainsi rendus moins nocifs.

Autres symptômes infectieux. — Les lésions de néphrite ne manquent guère au tableau des maladies microbiennes (Bouchard, Kannenberg); elles compliquent non seulement la fièvre typhoïde adynamique, mais la vaccine la plus simple (Perl). Les urines renferment une proportion variable et généralement faible d'albumine rétractile; elles sont rares, foncées, plus riches en urée en proportion de l'amaigrissement, appauvries en chlorures à cause de la diète; elles contiennent fréquemment des peptones, de l'indican, de l'urobiline, une proportion élevée des acides sulfo-conjugués et des corps auxquels est due la toxicité urinaire. On sait qu'il est possible d'y démontrer les microbes ou les toxines spécifiques, ou encore des gaz putrides (3), du sang et du pus, de l'hémoglobine (4). Vers la fin de la maladie, il se produit parfois une crise urinaire avec polyurie claire et élimination toxique plus active.

L'appareil digestif n'est pas épargné. Les signes d'embarras gastrique avec vomissement, les diarrhées infectieuses, l'accroissement des fermentations intestinales sont fréquemment observés. Tout le complexus des actes moteurs, secrétoires et chimiques de l'appareil digestif est troublé. Enfin l'on a presque toujours à noter une sémio-

(1) Babès, *Arch. de méd. exp.*, 1893, nº 5.
(2) Hamburger, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 19 oct. 1893.
(3) Heyse, *Zeitschr. für klin. Med.*, XXIV, 1 et 2.
(4) Kaempel, Th. de doct. Wurzbourg, 1894.

logie infectieuse bucco-pharyngée fort intéressante : fuliginosités, enduit gingivo-dentaire, langue couverte et étalée, ou allongée et rouge à la pointe et sur les bords, suppression salivaire. Sans parler des localisations infectieuses déterminées, aiguës ou chroniques, que peuvent présenter la bouche et le pharynx, aussi bien que le reste des organes digestifs.

L'hépatomégalie infectieuse est ordinairement révélable par l'examen physique. Elle peut entraîner le subictère ou l'ictère vrai, l'urobilinurie ; elle joue un rôle dans les perversions digestives, dans l'auto-intoxication, et dans certaines hémorragies infectieuses.

Du côté de la rate, les signes sont encore plus positifs ; l'hypertrophie se développe aussi obscurément, mais révélée par l'exploration méthodique, elle acquiert une grande valeur clinique et diagnostique. L'augmentation de volume des ganglions a une signification analogue. Non seulement l'adénite régionale éclaire la lésion locale ; mais, dans certaines infections, tout l'appareil ganglionnaire traduit la mise en circulation des produits virulents. Ainsi sont réalisées en étapes successives (Chauffard) (1) ces adénopathies multirégionales si considérables, telles qu'on les observe dans la syphilis, la tuberculose (Legroux), ou même certaines adénies infectieuses primitives.

De même, le système séreux fournit parfois une note clinique intéressante. Les séreuses viscérales ou articulaires peuvent être le siège de déterminations isolées qui fixent directement l'attention. Mais surtout, il peut s'y développer, au cours d'états fébriles mal caractérisés, des localisations qui viennent singulièrement éclairer le tableau morbide. Les arthropathies infectieuses en particulier, véritables phlegmasies bactériennes ou toxiniques des articulations, servent souvent à indiquer la véritable nature de troubles profonds mal classés, ou mettent sur la voie d'infections microbiennes complètement latentes (rhumatisme blennorrhagique et gonorrhée chronique).

Les symptômes nerveux des infections sont moins spécialisés. Cependant la céphalalgie, les vertiges, l'insomnie, l'asthénie sont des phénomènes presque banals. Le délire, l'ataxie intellectuelle et motrice, l'adynamie typhoïde appartiennent aux formes graves. Quant à la sémiologie de foyer, elle peut comprendre, par le fait des localisations centrales ou périphériques, tout le détail de la clinique nerveuse.

Du côté de la peau, l'on note fréquemment des manifestations positives (2). Sans parler de la chaleur sèche et mordicante, ni des sudations exagérées (habituelles, critiques, ou préagoniques) (3), on observe des éruptions diverses : érythèmes, herpès, sudamina, miliaire, purpura, ou enfin gangrènes et ultérations bactériennes.

(1) Chauffard, *Sem. méd.*, 1894, p. 310.
(2) Hutinel, *Arch. gén. de méd.*, sept. et oct. 1892.
(3) Cadiot et Roger, *Soc. de biol.*, 1893, p. 770.

Il y a de plus les exanthèmes proprement dits. Ces phénomènes tantôt éclairent la maladie causale, tantôt se rattachent à l'infection secondaire externe ou interne (le streptocoque dans la diphtérie) (1). Ils sont en rapport avec une élimination bactérienne par la peau, ou méritent d'être rapprochés des dermatoses indicatrices d'une localisation sur le système nerveux (zona infectieux).

Évolution symptomatique. — Dans quelques maladies microbiennes, l'évolution n'est soumise à aucune règle et ne saurait être définie à l'avance. L'avenir d'une pleurésie reste toujours incertain; la marche d'une diphtérie échappe à toute loi rigoureuse. Telle infection sera ou ne sera pas régulière, suivant l'organe qu'elle atteint. La pneumonie franche est cyclique, la pleurésie pneumococcique ne l'est pas; l'érysipèle a une marche définie, la fièvre puerpérale non.

Mais l'infection est souvent mieux disciplinée; ses phénomènes se groupent suivant un ordre plus apparent.

Tout d'abord, il y a l'incubation : c'est la préparation de la lutte infectieuse, qui ne commence qu'après multiplication des assaillants, ou lorsque les germes, d'abord gênés par les humeurs et le sang vont se fixer et coloniser en repos dans quelque foyer local plus favorable. Les bactéries sécrètent ainsi leurs toxines, qui vont impressionner les nerfs, les vaisseaux et les phagocytes. Alors se fait l'invasion morbide; les phénomènes caractéristiques de la maladie se développent jusque vers un certain maximum qui constitue la période d'état. C'est la phase d'équilibre entre l'attaque et la défense. Et s'il est possible d'y considérer plusieurs étapes, grâce à l'intervention de quelque signe ou accident particulier (éruption, vésiculation puis suppuration variolique), on peut dire que la période d'état est une : c'est la maladie même.

Si l'organisme a le dessus, la neutralisation et l'élimination des microbes et toxines ont lieu, l'état vaccinal se trouve réalisé, et l'infection entre dans la période de régression qui marque l'arrêt de la lutte, le rejet de l'assaillant et la réparation des pertes organiques, tous processus qui se continuent et s'achèvent pendant la convalescence. Ici l'élimination des toxines peut être l'occasion d'accidents tardifs spéciaux : néphrite scarlatineuse.

Cependant la défervescence peut se faire avant la mort du microbe, comme le prouve l'existence des reprises et rechutes, qui sont à proprement parler une nouvelle maladie ordinairement atténuée, mais pourvue de tous ses élément morbides.

La lutte est-elle à l'avantage du microbe? Tous les phénomènes s'aggravent; les localisations propres de la maladie progressent, s'étendent, se disséminent; il intervient des infections secondaires; les viscères principaux se trouvent intéressés, particulièrement ceux

(1) Mussy, Th. de doct. Paris, 1892.

de la défense et de l'émonction (rate, foie, rein); enfin le trépied vital de Bichat (cœur, poumon, bulbe) est atteint dans son fonctionnement. La mort a lieu par asphyxie, syncope, adynamie et coma.

Les *formes cliniques* des maladies microbiennes sont très variables. Entre les maxima et minima infectieux, il existe une série d'états intermédiaires. On peut cependant considérer, eu égard à leurs caractères et leur évolution, des formes atténuées, moyennes, graves et malignes.

Les infections *atténuées* supposent une résistance forte non entamée par des propathies, et d'autre part une faible activité du germe. Parfois l'atténuation tient à un reste d'état vaccinal héréditaire ou acquis. Elle n'a pas d'ailleurs un caractère absolu. Une typhoïdette se complique fort bien de perforation intestinale. Une scarlatine ébauchée est suivie d'une néphrite grave. La diphtérie la plus bénigne engendre une paralysie mortelle, ou transmet une diphtérie hypertoxique. Parfois les infections légères ont même un caractère *fruste*, et manquent de quelque phénomène fondamental, sans cesser, pour cela, de comporter les plus graves éventualités.

Il peut y avoir encore moins que cela. Dans les milieux cholériques, des sujets à peine indisposés ou même absolument sains peuvent porter le bacille virgule dans leur tube digestif et disséminer du choléra virulent.

Ce sont les formes *moyennes* qui ont servi de base aux descriptions classiques et à l'édification des espèces morbides. Il y a équilibre entre les diverses manifestations ; la lutte est bien dessinée et la résistance suffisante. Les conséquences habituelles de l'infection sont au complet ; l'évolution n'est troublée par aucune anomalie.

L'inverse s'observe dans les formes *graves*. Haute virulence du germe, organisme taré, localisations intenses et anormales, appoint des infections secondaires, rien ne manque aux conditions d'aggravation. Ces formes s'observent surtout dans les milieux épidémiques, dans les villes insalubres, chez les sujets débilités, alcooliques, misérables. C'est ici que les atteintes viscérales prennent une importance considérable. De même l'infection secondaire, outre la note clinique personnelle qu'elle peut fournir par ses localisations, intervient parfois comme cause aggravante générale, en associant étroitement son influence nocive à celle de l'infection causale (infection strepto-typhique et strepto-diphtéritique).

C'est le degré maximum des conditions précédentes qui conduit à la forme *maligne* (1). La médecine vitaliste du siècle dernier faisait jouer un grand rôle à la malignité dans les fièvres : on admettait un principe initial de gravité, échappant à toute définition, et se manifestant en l'absence de localisation organique qui suffît à l'expliquer,

(1) Du Castel, Th. d'agrég., 1875, p. 40.

Aujourd'hui les études histologiques, chimiques et bactériologiques ont permis de rapporter à leur véritable cause les accidents de la malignité. L'infection massive, les dégénérescences viscérales diffuses, la souffrance intensive du trépied vital, l'hyperthermie, l'accumulation infectieuse, etc., forment une légitimation suffisante pour ces cas cliniques d'une gravité parfois si brutale (scarlatine foudroyante, variole hémorragique sans variole).

Je ne m'arrêterai pas à développer les caractères des formes chroniques. Elles ne comportent pas de différences cliniques absolues. La lenteur d'évolution, l'accoutumance de l'organisme, l'aspect ébauché de certaines manifestations, et comme contraste les ravages de certaines lésions destructives, tels sont les points qui contribuent à les définir. Mais il n'est aucune des maladies microbiennes chroniques qui ne puisse, à un moment donné, présenter une phase typique d'acuité, de même qu'on voit beaucoup d'infections aiguës se transformer et évoluer suivant le mode chronique. Ces alternances complètent le lien clinique qui unit les deux sortes d'affections.

Quelque chose survit, dans l'organisme, à l'évolution infectieuse soit simple, soit complexe, soit même compliquée : c'est l'état vaccinal. On ignore la modification intime qui le représente ; l'infection ne laisse souvent aucune trace durable accessible à nos moyens d'investigation. En tout cas, la réalité de la vaccination n'est pas douteuse ; cet effet n'est pas absolu ni toujours définitif, mais c'est à son existence habituelle qu'il faut attribuer l'absence générale de récidive dans les maladies microbiennes.

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC. — Le groupement nosographique des infections était effectué bien avant qu'intervînt la notion des bactéries, et leur formule diagnostique était solidement établie, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique.

La pathologie microbienne n'a rien négligé des ressources diagnostiques anciennes ; elle a seulement appris à mieux interpréter et à synthétiser un ensemble de phénomènes morbides réalisant l'état infectieux. La fièvre avec ses éléments complexes, la langue infectieuse, la diarrhée, l'albuminurie, etc., etc., arrivent à représenter un syndrome clinique auquel ne peut guère convenir qu'une appellation, celle d'état infectieux. Il ne reste plus qu'à en préciser les termes.

Mais c'est surtout la notion des microbes et leur démonstration dans l'organisme infecté qui représentent la véritable conquête de la nosographie infectieuse moderne. Là est le critérium fondamental et seul suffisant de la maladie microbienne. Ce critérium est presque superflu dans les infections typiques, qui s'imposent par leur netteté : la démonstration du microbe ne sert alors qu'à illustrer les pro-

cessus spécifiques, les localisations et le mode évolutif. Tout autre est son importance dans les formes atypiques, frustes, abortives, anormalement localisées, ou déviées de leur forme par la question de terrain. Ici la recherche des bactéries permet de classer un cas douteux et de compléter la nosographie d'une infection.

Ainsi le diagnostic des maladies microbiennes emprunte à la clinique, à l'anatomie pathologique, à la pathogénie et à la bactériologie.

La recherche de l'élément et du mode étiologiques fournit parfois des renseignements précieux. Tout d'abord on devra s'enquérir si l'infection présumée a déjà existé chez le même sujet, en se rappelant que les maladies microbiennes ne récidivent généralement pas, qu'il y a cependant des exceptions à cette règle, et même que certaines infections appellent la récidive (érysipèle, angines lacunaires, pneumonie). Le non-acclimatement des sujets a quelquefois la valeur d'un phénomène présomptif très important (fièvre typhoïde). Le pays d'origine et les pérégrinations sont également à considérer (lèpre). La notion d'un contact précis représente parfois une preuve presque directe (rougeole, coqueluche) ; elle peut même se compléter jusqu'à la démonstration absolue par la confrontation (affections vénériennes).

La notion du milieu, de l'état épidémique, de la pathologie régnante ne sera point négligée. Elle a cependant le tort de fournir des formules diagnostiques faciles, en dispensant d'examens approfondis (influenza).

Au delà et au-dessus de cette enquête clinique est l'examen bactériologique, qui seul juge en dernier ressort, dans les cas obscurs et douteux. Toute lésion locale accessible peut, grâce à un examen approprié, fournir un diagnostic absolu : suppurations diverses, lésions tuberculeuses des téguments, lépromes de la peau et des nerfs, ulcère morveux, charbon, diphtérie, etc., etc. On pourra, suivant les cas, se borner à la constatation d'un germe à réactions spéciales, ou en poursuivre la détermination complète suivant les lois de Pasteur : constatation objective, isolement par les cultures, inoculation expérimentale. Ce dernier procédé est souvent le plus sensible avec certains microbes de haute spécificité (charbon et pneumocoque transportés à la souris blanche, diphtérie au cobaye, érysipèle au lapin, tuberculose et morve au cobaye).

C'est suivant des principes analogues qu'on explorera les processus microbiens des organes profonds. La seringue de Pravaz maniée aseptiquement est ici un aide précieux, soit qu'on l'emploie à retirer pour l'examen un peu de suc ou de sang des parenchymes malades, rate, foie, poumons, ganglions lymphatiques, etc., soit qu'elle serve à explorer les épanchements des séreuses (plèvre, péritoine, articulations) (Koch, Fraenkel, Weichselbaum, Netter, Chantemesse et Widal, Fernet et Girode, etc.).

Mais c'est principalement par l'étude des *excreta* pathologiques

qu'on pourra recueillir pratiquement des documents diagnostiques très étendus. Le nombre ne se compte plus des cas où le diagnostic a utilisé l'examen bactériologique des crachats, de la salive pathologique, des vomissements, des diarrhées, des exsudats urétro-génitaux et des urines, de la bile et du lait altérés, des otorrhées. L'étude systématique des cavités naturelles a largement contribué à élucider la pathologie des infections, à révéler des maladies latentes, à mettre en relief les conditions de l'infection. Pour ne citer que quelques exemples je rappellerai les recherches de Guttmann démontrant le bacille virgule dans l'intestin de sujets sains en un milieu cholérique, et celles de Straus (1) trouvant le bacille tuberculeux dans les cavités nasales de la moitié des sujets fréquentant le milieu hospitalier.

Quand les explorations précédentes sont négatives, il importe de faire l'examen du sang. On suivra par exemple la méthode conseillée par M. Straus (2) : ponction de la veine du pli du coude à la seringue de Pravaz, afin de pratiquer des ensemencements plus larges. Les résultats positifs ne sont pas fréquents, les bactéries supportant mal de vivre dans le sang circulant. Cependant on a pu, dans quelques cas, démontrer de cette manière l'infection du sang par la bactéridie charbonneuse, le streptocoque et les staphylocoques, le bacille de Gilbert-Lion, la spirille d'Obermeier, le bacille de la morve, etc., etc. (Davaine, von Jaksch, Soudakéwitch, Girode (3), Pfeiffer et Canon).

Certains modes opératoires ont une valeur diagnostique très précieuse. J'ai déjà rappelé la susceptibilité de certains animaux à tels microbes hautement spécifiés. On connaît aussi la réaction des produits morveux chez le cobaye mâle; Straus (4) a montré que, quelques jours après l'inoculation intrapéritonéale, il se développe une vaginalite morveuse tout à fait spéciale.

Parfois le sujet infecté peut lui-même servir de réactif dans les maladies locales non vaccinantes : l'inoculation du chancre mou, surveillée et arrêtée régulièrement, peut éclairer singulièrement certains ulcères vénériens suspects.

Non seulement les microbes, mais encore les toxines bactériennes peuvent servir au diagnostic clinique des infections. L'emploi de la tuberculine de Koch ne l'a que trop démontré en 1890. Cependant la réaction de Koch pourrait rendre encore quelques services en clinique humaine, et en rend journellement en art vétérinaire (Nocard). Outre l'inoculation de la tuberculine des cultures, on peut encore rechercher la présence de la tuberculine dans un exsudat suspect, en inoculant le liquide à un cobaye tuberculeux. C'est ainsi qu'ont pro-

(1) Straus, *Acad. de méd.*, juin 1894.
(2) Straus, *Sem. méd.*, 1894, p. 254.
(3) Girode, *Soc. de biol.* 1889 et Th. de doct. de Lion, 1890, p. 120.
(4) Straus, *Arch. de méd. exp.*, 1889.

cédé Debove et Renault (1) pour certaines pleurésies présumées tuberculeuses. Gilbert (de Genève) (2) a même proposé d'injecter la sérosité suspecte sous la peau du malade lui-même, et d'observer la production de la réaction fébrile habituelle; toutefois le procédé n'est peut-être pas toujours inoffensif (Chauffard) (3). Il serait prudent de filtrer le liquide sur porcelaine, comme l'ont fait Debove et Renault. On doit reconnaître d'ailleurs que cette réaction de Koch n'a rien d'absolument spécifique ; la tuberculine peut la produire chez des sujets non tuberculeux (lèpre), et divers autres produits solubles peuvent en déterminer d'analogues. En ce qui concerne les phtisiques, en particulier, Daremberg a vu la réaction de Koch produite chez eux par l'injection de sérum sanguin normal, et de liquide testiculaire (4).

Le diagnostic de la morve par la malléine (Kalning, Nocard) correspond aux mêmes lois et comporte les mêmes restrictions : Arloing a montré que la pneumobacilline (toxine du *Pneumobacillus liquifaciens bovis*) pouvait être utilisée comme réactif révélateur de la morve (5). Bouchard et Charrin ont observé des exceptions et anomalies du même ordre (6).

En somme, le problème diagnostique de la maladie microbienne se résume en les points suivants : constater par l'observation directe et synthétiser les caractéristiques cliniques de l'infection, fixer la localisation initiale ou dominante du processus microbien, enfin préciser la nature du germe en cause. Naturellement l'enquête sera poursuivie suivant les mêmes formes que précédemment, en ce qui concerne les différentes localisations, les lésions surajoutées, et les infections secondaires éventuelles. Il faut savoir que l'enquête bactériologique peut se heurter à la stérilité actuelle d'une lésion microbienne : on devra borner ses exigences documentaires, comparer aux faits similaires, chercher enfin le produit soluble là où le microbe lui-même ne sera plus démontrable. Il va sans dire que très souvent l'examen nécropsique seul fournira des renseignements définitifs : on se rappellera seulement les causes d'erreur que comporte l'invasion bactérienne cadavérique (Wurtz et Hermann, Bordas, Charrin et Teissier) (7).

Eu égard à leur pronostic, les maladies microbiennes comportent les états les plus bénins et même favorables, et d'autre part les formes les plus soudainement malignes. La virulence initiale du germe est souvent impossible à apprécier autrement que par la provenance de

(1) Renault, *Soc. méd. des hôp.*, 1891.
(2) Gilbert, *Congr. intern. des sc. méd.* Rome, 1894.
(3) Chauffard, *Ann. de méd.*, 1894, p. 195.
(4) Daremberg, *Soc. de biol.*, 1893, p. 1048 et 1894, p. 209.
(5) Arloing, *Soc. de biol.*, 9 déc. 1893.
(6) Bouchard et Charrin, *Soc. de biol.*, 16 déc. 1893.
(7) *Arch. de méd. exp.*, 1890. — Th. de doct. Paris, 1893 — *Soc. de biol.*, 1894.

l'infection, les caractères de la maladie régnante, et éventuellement par la recherche expérimentale de la virulence microbienne : encore est-ce là un critérium infidèle. Plus souvent c'est la quantité, la porte d'entrée (charbon, rage et syphilis de la face), l'infection combinée, des circonstances tout extérieures qui jouent le rôle de facteurs aggravants. Mais la gravité est avant tout commandée par le terrain. Tout ce qui affaiblit la résistance individuelle, insuffisance organique native, misère, débilitation, surmenage, dépression morale, propathies diverses, tout cela favorise les effets nocifs des bactéries et aggrave les formes morbides. Les cas sont rares où une vaccination vraie ou les restes d'une immunité acquise permettent, en présence d'une récidive infectieuse, de pronostiquer une forme légère : pronostic parfois même en défaut.

Ce qui aggrave encore un grand nombre d'infections, c'est que leurs effets nocifs se prolongent bien au delà des actions morbides de la maladie même. Il y a les conséquences lésionnelles durables et indélébiles; il y a enfin l'atteinte de la race elle-même. Le tuberculeux, le syphilitique engagent leur descendance, et lui transmettent trop souvent soit des aptitudes morbides spécifiques, soit des tendances dégénératives.

Sans vouloir même trop étendre ou assombrir ce tableau, il suffira de rappeler quelle place ont tenu et tiennent dans la morbidité et la mortalité générales les grandes infections telles que la tuberculose, la syphilis, la lèpre, le choléra, la peste, la fièvre typhoïde, la grippe, etc., pour comprendre quelle place doit prendre aussi la pathologie infectieuse dans l'ensemble des préoccupations sociales.

TRAITEMENT. — Le principe des maladies microbiennes est en dehors de nous; ce sont des maladies évitables (Duclaux). C'est dire ce que l'intervention médicale doit demander ici à la prophylaxie.

En chirurgie, le mécanisme des contagions est habituellement si simple, que la thérapeutique prophylactique est toute-puissante : on sait comment elle a révolutionné la pratique moderne en matière de blessures et d'opérations (Pasteur, Guérin, Lister).

Les choses se passent moins simplement en médecine interne. Le mode d'infection est plus varié, moins saisissable, et d'un caractère plus fatal ; la spontanéité morbide intervient plus souvent. Toutefois la prophylaxie joue encore un rôle considérable. Elle a ses règles individuelles, urbaines, nationales et sociales. La protection contre les maladies infectieuses forme le chapitre le plus considérable de l'hygiène contemporaine (1).

(1) Brouardel, *Comité consult. d'hyg. publ.*, 1884 à 1894. — Duclaux, Le microbe et la maladie, p. 245. — Bouchard, Thérap. des mal. infect. Paris, 1889. — Behring, Die Bekampfung der Infectionskrankh. Leipzig, 1894. — Petresco, *Congr. intern. des sc. méd.* Rome, 1894.

Empêcher l'apport du contage ou rendre impossible la contagion, voilà les deux grandes règles prophylactiques. Il est impossible d'étudier ici dans le détail les moyens à employer pour écarter au maximum de l'organisme les germes pathogènes, pour empêcher l'infection par les aliments, les boissons, l'air respiré, les contacts proprement dits. Un mot résume toute cette préservation : vivre hygiéniquement. On ne peut songer naturellement à garantir l'organisme en désinfectant le milieu ambiant ; la dissémination des germes ou même leur ubiquité (bacille de Nicolaïer, staphylocoques pyogènes, vibrion septique) affirment assez cette impossibilité. Il est certain toutefois que le danger principal de l'infection réside dans le malade atteint de l'affection microbienne spécifique. C'est de ce côté que doivent porter les préoccupations de la prophylaxie, dont la réalisation comporte deux moyens, l'isolement et la désinfection. On avait reproché à l'isolement hospitalier avec groupement de créer une sorte de concentration infectieuse ; mais c'était à l'époque où l'on attribuait la maladie aux émanations miasmatiques. Avec la notion actuelle du contage figuré, il est admis que cet isolement ne devient dangereux qu'en cas d'oubli des règles hygiéniques communes. Quant à la désinfection, elle ne manque pas de moyens ; elle doit porter sur tout le corps, sur les *excreta* en général, sur les produits évacués et spécifiquement altérés, sur les cadavres même. Les règlements sanitaires modernes ont assez détaillé cette méthode pour qu'il soit inutile d'insister. En elle réside le moyen d'empêcher ou d'arrêter les épidémies, en préservant de la contamination infectieuse l'entourage, l'agglomération, ou les sources indirectes du danger, le sol, les eaux, l'aliment, etc.

Les règles précédentes visent la suppression de contagions relativement saisissables. Mais il y a plus à faire, et l'on a songé dès longtemps à rendre impossible la greffe des germes accidentellement apportés à l'organisme, à empêcher en d'autres termes l'éclosion de la maladie. C'est la vaccination qui réalise ce mode préventif. Ce procédé est presque aussi ancien que la médecine, quoiqu'il n'ait été méthodisé qu'avec Pasteur. Il est fondé sur la non-récidive des infections, et sur l'immunité que confère une atteinte morbide même légère contre le retour de la même maladie bactérienne. Obtenir l'immunité en communiquant une infection atténuée, tel est le but de la vaccination (Pasteur). Ce n'est pas ici le lieu de chercher si précisément la vaccination jennérienne est bien conforme à la doctrine pastorienne de l'atténuation des virus et des vaccinations, et si la vaccine antivariolique est une variole atténuée par passage sur l'espèce bovine ou équine. L'histoire des vaccinations charbonneuses fournit en faveur de la méthode des arguments décisifs et en établit la valeur pratique générale. En médecine humaine tout se borne jusqu'ici, en matière d'application, à la vaccination antivariolique : c'est qu'il

s'agit de prévenir une maladie universelle, dont personne n'est à l'abri, dont les retours épidémiques sont encore trop fréquents. En ce qui concerne les autres infections, le danger est moins général, et les méthodes jusqu'alors moins assurées; aussi la pratique vaccinale se borne-t-elle encore à des essais qui confirment seulement le rôle et les effets de la doctrine. C'est surtout dans certains milieux épidémiques qu'on a pu songer à étendre la méthode des vaccinations préventives; on se rappelle les essais un peu obscurs de Ferran, les études plus récentes de Haffkine (1) relativement à la vaccination anticholérique obtenue avec des cultures fixées à une virulence déterminée. La vaccination antirabique de Pasteur, les principes de vaccination antituberculeuse posés par Grancher et Martin, Richet et Héricourt, découlent des mêmes données. On en peut dire autant des faits observés en pathologie expérimentale avec le choléra des poules, le virus pyocyanique, etc.

Dans l'immunité post-infectieuse, un rôle considérable doit être attribué aux toxines spécifiques. Aussi peut-on réaliser la vaccination préventive en introduisant dans l'organisme, non plus des produits virulents, mais les sécrétions microbiennes (maladie pyocyanique, rouget, gangrène gazeuse, etc.). Cette vaccination chimique n'est pas sortie du domaine expérimental; mais il est à prévoir qu'elle pourra, par sa plus grande innocuité et sa sûreté devenir applicable en thérapeutique humaine.

Aux méthodes préventives de la vaccination virulente similaire, et de la vaccination chimique, il faut ajouter certaines tentatives vaccinales ayant pour but de préserver d'une infection en communiquant une autre infection. La vaccine antivariolique est peut-être du nombre; je rappellerai encore l'effet préventif de l'infection pyocyanique et pneumococcique vis-à-vis de l'inoculation charbonneuse. De même la tuberculose aviaire rend le chien et le singe relativement réfractaires au virus humain (Ch. Richet).

Naturellement l'immunité peut être conférée en incorporant à l'organisme les humeurs bactéricides ou antitoxiques d'un sujet soit naturellement réfractaire, soit immunisé par une vaccination antérieure ou une infection spontanée. En somme il y a là, au point de vue de la prophylaxie, des faits déjà intéressants et un avenir plein de promesses.

Lorsque l'infection est réalisée, la médecine n'est pas désarmée. Toutes les fois qu'il s'agit d'une lésion locale accessible, la destruction ou la stérilisation du foyer morbide peut et doit être tentée. Bien entendu, la pustule vaccinale bienfaisante est ici hors de cause. De même l'éradication du chancre syphilitique est d'une valeur trop douteuse pour qu'on puisse la conseiller : déjà la syphilis n'est plus

(1) Haffkine, *Soc. de biol.*, 1892 ; *Comit. consult. d'hyg. publ.*, 6 août 1894.

une affection locale. Partout ailleurs la destruction ignée, ou l'application d'antiseptiques suffisants, devront réaliser la stérilité des lésions locales (pustule maligne, tubercule anatomique, chancre morveux, plaque diphtéritique, chancrelle, etc.).

Dans les maladies microbiennes internes, la thérapeutique antiseptique sera plus bornée, à cause du manque de précision et des dangers d'intoxication médicamenteuse. Pourtant les antiseptiques insolubles ou peu solubles (naphtol, bétol), certains médicaments à action élective régionale (salol), ou à effets spécifiques (mercure, iodure de potassium), pourront rendre de grands services. Les irrigations antiseptiques de toute muqueuse accessible, les vaporisations, les inhalations simples ou sous pression ne seront pas moins efficaces. On pourra dans quelques cas opposer aux localisations viscérales les injections antiseptiques intraparenchymateuses (Bouchard, Fernet). Naturellement, partout où l'évacuation des foyers microbiens sera possible, elle devra être réalisée largement, et complétée par l'antisepsie.

Dans les toxi-infections à effets morbides généralisés, la thérapeutique antiseptique sera bien plus bornée, et l'on ne pourra guère compter sur quelques rares médicaments antiseptiques absorbables (sulfate de quinine, acide salicylique, créosote, etc.) ; le trichlorure d'iode de Behring et Kitasato, l'aurochlorure de sodium et la naphtylamine de Behring et Boer n'ont pas dépassé l'application expérimentale. Je n'ose affirmer d'ailleurs que la série des antiseptiques essayés par Petresco (1) soit susceptible de réaliser une véritable antisepsie du milieu intérieur. Mais c'est ici que la thérapeutique biologique pourra intervenir efficacement par le moyen d'actions bactéricides et antitoxiques. La méthode, en effet, n'est pas seulement préventive, mais curative.

Il ne peut s'agir, bien entendu, d'injecter au sujet infecté rien du produit virulent correspondant, microbe ou toxine ; on sait trop à quels déboires a conduit sur ce point le traitement de Koch par la tuberculine. Mais la méthode consiste à introduire dans l'organisme malade les humeurs et en particulier le sérum des animaux réfractaires ou vaccinés ; le sérum humain posséderait naturellement à la suite des infections (choléra) les mêmes propriétés préventives (Metchnikoff). C'est la sérothérapie de Behring et Kitasato. Elle a été appliquée par ces auteurs et par Roux, Fraenkel, dans le traitement de la diphtérie, par Behring, Tizzoni et Cattani, Roux et Vaillard dans le tétanos, par Chantemesse et Widal, Lewaschew dans la fièvre typhoïde, par les Klemperer dans la pneumonie, par Bertin et Pic, Richet et Héricourt dans la tuberculose, par Auché dans la variole, par Tizzoni et Cattani dans la rage. Quoique les résultats

(1) Petresco, *Congr. internat.* Rome 1894. Cf. *Merc. méd.*, p. 157.

obtenus dans quelques infections, surtout la diphtérie et le tétanos, soient encourageants, il faut attendre de plus amples observations pour porter un jugement motivé.

La thérapeutique ne doit pas viser seulement le virus et l'infection, elle doit s'adresser au terrain. L'antisepsie de la peau, des orifices, des muqueuses diminuera les fermentations organiques, l'auto-intoxication, et les infections secondaires, que l'organisme fabrique souvent de toutes pièces. On aidera à la défense organique par certains moyens paraissant favoriser la phagocytose (arsenic, pilocarpine) ; les abcès de fixation, par injections térébenthinées, agiraient peut-être dans le même sens (Fochier, Lépine, Chantemesse). Il faudra surtout soutenir les forces par une diététique appropriée et par une bonne aération. Les boissons abondantes favoriseront la diurèse et l'élimination. Le lait sera ici d'un merveilleux secours comme aliment, comme diurétique et comme antiseptique digestif. Par de petites doses de camphre, de digitale, de caféine, de décoction de quinquina (1), et d'alcool, on agira utilement sur le cœur et le système nerveux. C'est parce qu'elle résume le plus grand nombre des actions précédentes que la balnéothérapie méthodique a pris de nos jours une si grande place dans le traitement des infections, surtout de leurs formes graves. Le bain froid modère la désintégration cellulaire, favorise l'antisepsie et la nutrition cutanée, active la diurèse et l'élimination, agit comme tonique et calmant cardionerveux, prévient les redoutables effets de l'hyperthermie, enfin paraît activer la réaction phagocytaire. S'il peut sembler au premier abord étrange de ramener à ce seul moyen le traitement des infections les plus graves, on voit que c'est en réalité de bonne thérapeutique physiologique et antiseptique.

En somme, la thérapeutique des infections a ses lignes tracées. Moyens prophylactiques méthodiques, isolement, désinfection, antisepsie aussi rigoureuse et détaillée qu'il est possible, aide apportée à la résistance organique par tous les moyens et principalement par la diététique, le lait et la balnéothérapie, voilà l'ensemble des règles que l'avenir saura compléter et développer, et grâce auxquelles pourra être rendu plus restreint le tribut payé par l'humanité à ces maladies évitables.

(1) Pross, *Deutsch. med. Woch.*, 1893, p. 325.

MALADIES MICROBIENNES
EN PARTICULIER

VARIOLE

PAR

B. AUCHÉ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Médecin des hôpitaux.

Connue dès la plus haute antiquité en Orient, en Chine, dans l'Inde, la Perse et la Nubie, la variole semble n'avoir pas été observée par les littérateurs anciens. Au Ier siècle, Philon en fait une mention assez vague. Au VIe siècle elle est décrite par Ahroun, cité par Rhazès, et elle pénètre en Gaule ainsi qu'en témoignent Marius d'Avenches et Grégoire de Tours. Le IXe siècle voit apparaître le *Traité de la variole*, de Rhazès, où se trouve la première bonne description scientifique de cette infection. Après l'invasion des Sarrasins, les épidémies se multiplient et donnent lieu aux travaux de Constantin l'Africain, d'Arnauld de Villeneuve, de Gaderden, etc. A partir du XVe siècle l'affection s'étend, gagne progressivement presque toutes les parties du monde, et fait naître les descriptions de Massa, Fracastor, Baillou, Schenck.

Au XVIIe siècle commence une seconde période, période moderne, vraiment scientifique, essentiellement clinique. La symptomatologie et les formes de la variole sont définitivement fixées par Sydenham, Morton, Huxham, Cotugno, Boerhaave, Van Swieten, Stoll, Cullen, Borsieri, et plus récemment par J. et J.-P. Franck, Rayer, Rilliet et Barthez, Trousseau. C'est vers la même époque, au XVIIIe siècle, que la variolisation, en pratique depuis les temps les plus anciens en Chine et en Perse, est importée en Europe par lady Montague (1721). Malgré des oppositions nombreuses, elle se répand vite, jusqu'au jour où elle est définitivement remplacée par la vaccination.

Avec l'épidémie de 1870-71 débute une ère nouvelle, celle des recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques. Les rapports de la variole avec la vaccine occupent de nombreux auteurs ; les complications sont mieux étudiées et éclairées du jour nouveau de la microbiologie. A chacune de ces études se rattachent beaucoup de noms que nous aurons l'occasion de citer au cours de cet article.

ÉTIOLOGIE. — Les causes de la variole peuvent être rangées sous trois chefs principaux : *a*. influence du milieu extérieur ; *b*. influence des conditions individuelles ; *c*. rôle du virus variolique.

a. **Influence du milieu extérieur**. — La variole est peut-être, de toutes les maladies infectieuses, celle sur laquelle les conditions extérieures ont le moins d'influence. Aucun climat, aucun pays ne lui est réfractaire, et si quelques régions lui ont longtemps échappé, c'est parce que les germes n'y avaient pas encore été importés. En Afrique, elle existe depuis la plus haute antiquité dans la région du Nil, en Égypte, en Nubie, en Abyssinie. Elle règne sur toute la côte orientale jusqu'à la hauteur de Zanzibar, ainsi qu'à Madagascar. De là elle est transportée périodiquement dans d'autres localités qui ne l'ont pas à l'état endémique, comme la Réunion, l'île Maurice et les côtes occidentales. — En Asie, elle sévit dans l'Inde depuis les temps les plus reculés, et y fait encore aujourd'hui de gros ravages. On la trouve à l'état endémique dans l'Asie Mineure, la Chine, la Perse, l'Arabie, la Syrie. Elle ne craint pas d'envahir les régions froides : la Sibérie l'a reçue de la Russie en 1630. — L'Amérique du Sud ne l'a connue qu'après la découverte de Christophe Colomb. Elle y fut importée par les Espagnols. Depuis elle y a été maintes fois transportée d'Afrique par les négriers jusqu'au moment où elle a eu pris définitivement possession du sol américain. Ce n'est que plus tard, au commencement du XVII^e siècle, qu'elle fut apportée dans l'Amérique du Nord. Tout d'abord cantonnée sur les côtes, elle s'est peu à peu répandue sur toutes les régions du nouveau continent. — L'Australie a été frappée pour la première fois en 1838. Les îles de l'Océanie lui ont tour à tour payé leur tribut, et celles qui lui ont échappé jusqu'ici n'attendent que le moment où le germe leur sera importé pour suivre l'exemple des précédentes. — En Europe, elle est connue depuis une époque fort reculée, et actuellement, malgré la vaccination, elle existe dans tous les pays, soit à l'état endémique, soit à l'état épidémique.

Ce court aperçu géographique, qu'on pourra développer à loisir en consultant le travail de Hirsch (1), suffit cependant à montrer que la variole, connue de toute antiquité dans l'Inde et certaines régions de l'Afrique, s'est, à plusieurs reprises, échappée de ses limites, provoquant dans les régions contaminées des épidémies plus ou moins

(1) Hirsch, Handbuch der historische geographische Pathologie, 1881.

meurtrières, mais qui, en général, s'éteignaient complètement au bout d'un temps variable. Dans la suite, les épidémies ont laissé des reliquats et la petite vérole a pris définitivement pied dans la plupart des pays, surtout dans les grandes villes d'Europe, où elle existe presque partout *à l'état endémique*, et de loin en loin *sous forme épidémique*. La vaccination diminue le nombre des cas, mais cette pratique s'alanguit lorsque la variole est rare ; les immunités déterminées par une première vaccination s'amoindrissent ou disparaissent, et au bout d'un certain temps le terrain se trouve préparé à la repullulation des germes : une épidémie nouvelle éclate. Aussi voit-on les épidémies reparaître assez régulièrement dans les grandes villes, tous les quatre ou cinq ans, comme à Vienne (Fleischmann), tous les sept à huit ans, comme à Dresde (Förster).

Les circonstances extérieures ont peu d'influence sur l'évolution épidémique de la variole. Nées de l'importation du germe dans les régions où la petite vérole n'existe pas généralement ; nées sous l'influence des conditions que nous venons d'indiquer dans les villes où elle est endémique, les épidémies sont favorisées par toutes les mauvaises conditions hygiéniques, par l'encombrement et par les saisons froides (Sydenham, Besnier) (1), (Moore) bien qu'à ce dernier point de vue il y ait de nombreuses exceptions. Elles seraient contrariées par les temps humides, d'après Brouardel (2). Guinon (3) dit au contraire que, dans ces dernières années, le nombre des malades a été plus élevé dans les huit ou dix jours qui suivaient la pluie.

b. **Influence des conditions individuelles.** — Toutes les *races* sont susceptibles de contracter la variole, mais leur état de réceptivité n'est peut-être pas le même. Les nègres paraissent très sensibles au virus et Hirsch rapporte qu'à Boston, de 1649 à 1792, la moyenne de la mortalité fut de 25,7 p. 100 chez les nègres, de 10,8 p. 100 chez les blancs. Le *sexe* n'a pas d'influence sensible ; si les cas sont un peu plus fréquents chez les hommes, c'est que ceux-ci sont plus exposés à la contagion que les femmes. L'*âge* n'a d'importance que dans les premiers mois de la vie. A cette période les enfants sont moins sensibles à la variole, de même qu'ils l'étaient moins à la variolisation ; mais la réceptivité existe même avant la naissance, comme le prouve l'existence de la variole fœtale. L'*état de santé antérieur* ne modifie en rien la réceptivité, et il n'est pas prouvé que les maladies chroniques prédisposent à la variole, comme l'admet Vinay. L'antagonisme entre la petite vérole et les autres maladies aiguës n'est pas mieux démontré, et cependant Curschmann affirme que les dothiénentériques ne pourraient la contracter que pendant leur convalescence.

(1) Besnier, *Union méd.* Paris, 1874.
(2) Brouardel, *Soc. méd. des hôp.*, 1870.
(3) Guinon, *Traité de méd.*, publié sous la direction de MM. Charcot, Bouchard, 1892 ; art. Variole.

Ce qui domine toute l'histoire des conditions individuelles, c'est l'étude de l'*immunité naturelle ou acquise*. L'*immunité naturelle absolue et permanente* est d'une extrême rareté. Dans la pratique de la variolisation on l'aurait rencontrée une fois sur 20 adultes et une fois sur 60 enfants d'après Woodville, une fois seulement sur 1000 sujets d'après Desoteux et Valentin. Elle a pu sembler héréditaire dans certaines familles. Plus fréquemment on rencontre des sujets qui, réfractaires pendant une période de leur vie, cessent de l'être un peu plus tard; témoin les personnes qui, insensibles à une première inoculation variolique, étaient variolisées à la seconde; témoin encore celles qui, s'exposant très souvent à la contagion, ne contractent l'affection qu'à un âge fort avancé.

L'*immunité acquise* survient sous l'influence de la vaccine ou d'une variole antérieure. Une première atteinte de variole survenue soit après la naissance (enfance ou état adulte), soit pendant la vie intra-utérine, donne une immunité presque absolue. *La variole ne récidive pas*, dit-on. Ainsi exprimée, cette loi est trop absolue, comme le démontrent de nombreux cas de récidive, notamment celui de Louis XV qui mourut à la seconde atteinte, et surtout celui du minéralogiste Neumann qui fut frappé quatre fois par la petite vérole. Des cas de récidive à courte échéance, qu'on a voulu à tort décorer du nom de rechutes, ont été observés chez des malades qui, entrés à l'hôpital pour une varioloïde ou une variole légère, présentaient dix à quinze jours après leur arrivée une seconde éruption variolique plus ou moins grave. On a dit que la première affection n'était pas la variole (Millard), mais il paraît bien difficile de taxer d'erronés les diagnostics des Kaposi, Roger, Moutard-Martin, Mesnet, Talamon. La variole de la mère évoluant pendant la grossesse détermine presque sûrement l'immunité chez l'enfant, alors même qu'il ne porte pas trace d'éruption, mais elle est transitoire et ne persiste guère au delà de quelques mois à un ou deux ans. La variole maternelle, développée plus ou moins longtemps avant la conception, donne quelquefois une immunité passagère à l'égard de la vaccine. La variole du père est sans influence sur l'état de réceptivité de l'enfant (1). La variole du père et celle de la mère précédant l'état de grossesse, n'agissent pas plus efficacement sur la prédisposition de l'enfant que la variole seule de la mère. D'après Colin, la fréquentation des varioleux suffirait à créer un certain degré d'immunité passagère. L'immunité acquise à la suite de la vaccination est moins intense et moins durable que l'immunité post-variolique. Rarement elle dure toute la vie; presque toujours elle s'épuise au bout de cinq à dix ans. Le fait repose aujourd'hui sur des observations trop nombreuses et sur des chiffres trop éloquents pour qu'il soit utile d'insister. La vaccination

(1) Auché et Delmas, Influence de la variole des parents sur l'état de réceptivité des enfants à l'égard de la vaccine (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1894).

de la femme enceinte peut déterminer chez l'enfant un état réfractaire de peu de durée. La vaccination pratiquée avant la conception a pu, bien que rarement, produire les mêmes résultats (1).

c. **Rôle du virus variolique.** — L'implantation dans l'organisme de l'agent infectieux est la condition *sine quâ non* de l'éclosion de la variole. Mais ce germe nous est encore inconnu dans sa nature, ses caractères morphologiques et la plupart de ses propriétés biologiques. Son *siège* d'élection est le bouton variolique, les croûtes et les produits de desquamation ; mais c'est dans la lymphe des vésicules qu'il paraît posséder son maximum de virulence. Le sang doit aussi le contenir, au moins pendant une période de la maladie. Outre les faits, assez peu probants d'ailleurs, de transmission de la variole ovine par l'inoculation du sang (Osiander), et ceux d'inoculation positive du sang de varioleux au singe (Zuelzer), il paraît difficile de ne pas chercher dans le transport du microbe par la circulation la cause de la distribution de l'éruption, et du passage des agents morbides de la mère au fœtus. La salive et les produits d'expectoration, malgré les résultats négatifs des inoculations faites au siècle dernier, doivent aussi le renfermer tout au moins lorsque l'éruption s'est produite sur la muqueuse buccale, le pharynx et les voies respiratoires. L'urine et les matières fécales ont été inoculées sans succès.

La *résistance* du virus variolique en dehors de l'organisme est très grande. Le pus desséché, les croûtes et tous les produits de desquamation qui souillent la literie et le linge des malades, se réduisent en poussière, se disséminent dans l'atmosphère et vont à distance se déposer sur les vêtements, les murs, les planchers, les tentures. Sous cet état de dessiccation les germes peuvent conserver leur virulence un an et même davantage.

Les *modes de pénétration* du contage dans l'organisme sont variables. La muqueuse digestive et la peau saine ne semblent pas permettre l'infection. Mais la moindre effraction des téguments peut servir de porte d'entrée, comme le démontrent l'ancienne pratique de la variolisation et quelques faits d'inoculation accidentelle rapportés par Marson, Schüller, Pribram, Magne, etc. Le plus souvent la *contagion est indirecte*, et se fait par l'intermédiaire de l'air ; aussi l'appareil respiratoire paraît-il être la voie d'entrée ordinaire du contage. Les germes peuvent être pris auprès des malades, ou provenir d'objets contaminés quelquefois depuis fort longtemps : vêtements, voitures ayant servi au transport des malades, lettres, chiffons, etc., ou même être transportés par des animaux (chien, chat), et par des personnes qui restent indemnes : médecins, infirmiers, sœurs, visiteurs, etc.

Les débris de croûtes et les poussières qu'elles produisent et dont l'atmosphère des salles de varioleux est chargée, pourraient, disent

(1) Lop, Variole et vaccine dans la grossesse. Th. Paris, 1893.

quelques auteurs, être transportés à distance par l'air et devenir une cause efficace de contagion dans le voisinage des hôpitaux. Le fait observé par Brouardel de la diminution de l'intensité des épidémies après quelques jours de pluie, semblerait appuyer cette idée. Mais d'autres observateurs pensent que la contagion est due, dans ces cas, non pas au transport des microbes par le vent, mais à l'isolement incomplet du personnel hospitalier et à la dissémination des germes par les malades qui quittent les salles infectées. Une cause n'exclut pas l'autre, et il y aurait peut-être quelque danger à négliger l'une au profit de l'autre. En tout cas, le transport par l'air ne paraît pas se faire à de bien grandes distances.

La variole est contagieuse pendant l'éruption et surtout pendant la suppuration et la dessiccation. Mais la contagion peut aussi avoir lieu pendant l'invasion, ainsi que le prouvent les cas de variole développés chez des individus qui se sont trouvés en contact avec des malades n'ayant pas encore ou n'ayant jamais eu d'éruption, comme dans les cas de variole hémorragique d'emblée rapportés par Chauffard, Legroux, Dubreuilh..., et pendant l'incubation, ainsi que le démontrent les cas d'inoculation de la variole consécutifs à la greffe de fragments de peau pris sur une malade quelques jours avant l'apparition des premières macules (Schaper), ou à l'emploi d'un vaccin recueilli sur un enfant en état d'incubation (Blumlein). En tout cas c'est peu de temps avant l'éruption que la contagion a pu se produire.

La variole peut être transmise de la mère à l'enfant par la voie placentaire. Plusieurs cas peuvent se présenter : 1° la variole fœtale parcourt tous les stades de son évolution dans la cavité utérine, l'enfant naît avec des cicatrices ; 2° elle commence dans le sein maternel, et l'enfant naît à terme ou avant terme en pleine évolution de variole ; 3° l'enfant vient au monde en état d'incubation, et ce n'est que quelques jours plus tard que se déroulent les symptômes de la petite vérole ; 4° le fœtus naît avec des cicatrices alors que la mère n'a pas eu ou ne paraît pas avoir eu la variole. Ces faits singuliers peuvent s'expliquer en admettant qu'à la faveur d'une immunité antérieure, l'agent microbien peut, sans déterminer d'éruption, s'introduire dans la circulation maternelle et arriver au fœtus par la voie placentaire, ou en supposant qu'on ait eu affaire à des cas de variole très atténuée, dans lesquels l'éruption de la mère, réduite à quelques boutons, aurait passé inaperçue. Dans le cas de grossesse gémellaire, un seul des fœtus peut avoir la variole. La transmission placentaire a surtout lieu lorsque la grossesse est avancée et l'évolution de la variole fœtale retarde quelquefois sensiblement sur la variole maternelle.

Transmission de la variole aux animaux. — La variole ne paraît pas se transmettre aux animaux spontanément par simple contagion. Les observations de Sunderland et de Neumann qui virent des pustules se développer chez des vaches qu'ils avaient enveloppées dans des cou-

vertures de laine ayant servi à recouvrir des varioleux ne prouvent rien, puisque le contenu des pustules inoculé à des enfants ne détermina aucune éruption pustuleuse. Elle peut, par contre, être transmise par inoculation à certains animaux, particulièrement aux représentants des races bovine et équine. L'action de l'organisme animal sur le virus variolique est diversement interprétée ; certains auteurs pensent qu'il peut être atténué et cesser de se développer au bout d'un certain nombre de passages, mais que sa nature n'est pas changée et que, reporté sur l'homme, il donne toujours la variole. D'autres, au contraire, et leur opinion nous semble gagner de plus en plus de terrain, croient que ses propriétés sont peu à peu modifiées, et qu'après un petit nombre de passages sur la vache il se transforme en virus-vaccin, susceptible de donner à l'homme non plus la variole, mais la pustule vaccinale légitime. (Cette question du variolo-vaccin sera étudiée avec tous les détails qu'elle comporte à l'article VACCINE, auquel nous renvoyons le lecteur.)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'anatomie pathologique de la variole doit comprendre l'étude des *lésions superficielles ou éruptives*, et celle des lésions *profondes*, *viscérales et sanguines*. La variole hémorragique présente des caractères anatomiques spéciaux qui méritent aussi une description. L'anatomie pathologique des complications n'a rien de bien particulier, ce qui ne doit pas surprendre, étant donné que la plupart d'entre elles sont dues à des infections secondaires identiques à celles qui viennent compliquer beaucoup d'autres maladies.

I. Lésions superficielles ou éruptives. — Elles intéressent la peau (exanthème) et les muqueuses (énanthème).

a. **Lésions de la peau.** — En tête de ce chapitre devraient être inscrits beaucoup de noms parmi lesquels nous citerons seulement ceux d'Alibert, Barensprung, Auspitz et Basch, Cornil, Vulpian, et surtout ceux de Weigert (1), Renaut (2), Leloir (3) et Buri (4), à qui nous emprunterons les matériaux de notre description. Les lésions de la peau se présentent sous différents états correspondant à diverses périodes de leur évolution : périodes maculeuse, papuleuse, vésiculeuse, pustuleuse, et enfin période de dessiccation et de cicatrisation. Elles sont analogues, soit dit en passant, à celles que présente le bouton vaccinal.

PÉRIODE MACULEUSE. — Elle est caractérisée par une tache rosée ou

(1) WEIGERT, Anat. Beiträge zur Lehre von den Pocken. Breslau, M. Cohn et Weigert, 1874-75 *Virchow's Archiv*, 1877.

(2) RENAUT, De la prépustulation et de la pustulation variolique (*Ann. de dermatol.*, 1881).

(3) LELOIR, Formation des pustules varioliques (*Arch. de physiol.*, 1880).

(4) BURI, Die Anatomie der Variola und Vaccinpustel (*Monatshefte für praktische Dermatologie*, XIV, 1892. II-20).

rouge, due à l'hyperhémie des portions superficielles du derme. Au dire de Weigert, les lésions de nécrose de l'épiderme commenceraient déjà à cette période.

Période papuleuse. — La papule, arrondie ou elliptique, est toujours limitée par une courbe fermée, ce qui tiendrait, d'après Renaut, à ce que la papulation est circonscrite aux cônes vasculaires de la peau. Elle est produite par des altérations de l'épiderme et du derme. Dans l'*épiderme*, au-dessous du stratum granulosum, existent les lésions décrites par Leloir sous le nom d' « altération cavitaire », par Unna sous celui de « dégénération réticulaire ». Le protoplasma cellulaire devient clair, puis se sépare du noyau de façon à former une cavité périnucléaire très nette, ne renfermant aucune granulation, d'après Leloir, contenant, au contraire, d'après Renaut, un élément parasitaire spécial qui jouerait le rôle capital dans ces altérations. La cellule se gonfle, devient hydropique, ses contours épineux disparaissent, le protoplasma prend l'aspect réticulaire et se dispose sous forme d'une charpente filamenteuse. De fins filaments unissent parfois l'enveloppe compacte au noyau qui se ratatine et devient moins visible. Quelquefois déjeté à la périphérie, il reste le plus souvent central. La couche cornée, le stratum lucidum et le stratum granulosum sont intacts. Quelques cellules demeurent toujours indemnes au milieu des éléments cavitaires.

Profondément, dans les assises attenantes à la couche génératrice, les cellules sont nécrosées; d'après Weigert et Renaut, leurs noyaux ne se colorent plus ; leur protoplasma devient trouble et opaque ; les prolongements intercellulaires deviennent friables et cassants, de sorte que si on traite la coupe par le pinceau, les cellules se détachent en bloc, avec leur exoplasme épineux, ne laissant persister qu'un réseau très délicat formé par la substance cimentante. Cette « altération diphtéroïde » ou « nécrose initiale », forme un foyer central principal et des foyers périphériques plus petits, limités au sommet des papilles. Ce serait, pour Weigert, la lésion primitive ; les autres seraient secondaires, irritatives. Il l'attribue à la présence des microbes dans les vaisseaux papillaires. Elle n'a pas été vue par Leloir, et elle est niée par Buri qui ne l'a jamais rencontrée. Pour ce dernier, il existe dans cette région un processus tout différent qu'il décrit, avec Unna, sous le nom de dégénération « ballonnierende ». Les cellules dentelées se séparent de leurs voisines soit isolément, soit en blocs de trois ou quatre éléments. Elles se gonflent; leur protoplasma se trouble ; il s'écarte du centre et il se forme une cavité contenant un ou deux noyaux. Lorsque le processus est plus avancé, les cellules sont considérablement gonflées en forme d'outre, et contiennent dans leur centre de 4 à 6 noyaux (Riesenzellen). Cette altération marche généralement de pair avec la dégénération réticulaire, mais celle-ci tient toujours la plus large place et peut même exister seule. La différence dans les

lésions superficielles et profondes tient uniquement aux caractères mêmes des cellules atteintes, et à ce que les éléments superficiels, vieux, séniles, ne sont plus en état de fournir la multiplication nucléaire. Ces deux processus occupent les parties centrales de la papule. A la périphérie, l'épithélium est en voie d'active prolifération ; les couches cellulaires sont augmentées de nombre, et dans les assises profondes abondent les figures mitosiques. Ce *bourrelet épithélial* est encore accentué par l'infiltration œdémateuse élargissant les espaces intercellulaires. Dans le *derme*, on ne trouve que des lésions congestives : dilatation des capillaires sanguins et accumulation de nombreux leucocytes à leur pourtour au niveau des régions papillaires ; infiltration œdémateuse déterminant la distension des capillaires et des lacunes lymphatiques.

Période vésiculeuse. — Les lésions s'accentuent. Dans la zone d'altération cavitaire, les vacuoles s'agrandissent, les parois protoplasmiques s'amincissent, s'accolent entre elles et donnent à la coupe l'aspect d'un tissu végétal (Leloir). Puis les cloisons se déchirent, les cellules s'ouvrent les unes dans les autres et forment des cavités de dimensions variables, irrégulières, cloisonnées par des travées minces et incomplètes constituées par les parois des cellules cavitaires. Ce sont les tractus de premier ordre de Leloir. Les amas cellulaires restés sains entre les éléments vacuolaires sont comprimés; les cellules deviennent aplaties, fusiformes comme celles de la couche cornée et leurs noyaux disparaissent. Ce sont les tractus de deuxième ordre, en général disposés normalement ou un peu obliquement en éventail vers la surface. Superficiellement ils vont se perdre dans les couches granuleuse et cornée ; profondément ils se continuent avec les cellules plus ou moins intactes du corps de Malpighi. Les cellules qui ont subi la dégénération « ballonnierende » contribuent de la même façon à former l'état lacunaire. Le bourrelet épithélial périphérique continue à s'accroître par multiplication cellulaire, et contribue pour une grande part à produire l'*ombilication*, fréquente mais non constante. La fixation du plafond au plancher de la vésicule est tout aussi nécessaire pour obtenir ce résultat. Elle est produite le plus souvent par les tractus de deuxième ordre, quelquefois par un poil ou une glande sudoripare. Les lacunes circonscrites par les tractus contiennent du liquide plasmatique exsudé des vaisseaux du derme, des cellules lymphatiques encore en petit nombre, de nombreuses granulations, les noyaux des cellules altérées, et quelques grandes cellules épithéliales sphériques, vésiculeuses et pleines de globules blancs (Leloir).

Dans le *derme* congestionné, l'exsudation augmente ; les cellules embryonnaires sont plus abondantes autour des vaisseaux et sur les limites du derme et de l'ectoderme ; les papilles allongées ou aplaties sont recouvertes par les cellules basales peu ou pas touchées encore

par la dégénération « ballonnierende ». Sous l'influence de ces phénomènes congestifs, le derme fait une saillie conique vers le centre du bouton : *c'est l'ombilication inférieure de Weigert*. La vésicule est peu ou pas saillante dans les points où l'épiderme est très épais, comme la plante des pieds et la paume des mains. A plus forte raison, l'ombilication n'existe-t-elle pas.

Période pustuleuse. — Les cellules cylindriques basales de l'épiderme subissent l'altération « ballonnierende » et se désagrègent ; les limites entre le derme et l'ectoderme s'effacent ; les leucocytes fusent abondamment vers le corps de Malpighi, rompent les tractus les moins résistants, et transforment la partie centrale de la pustule en une grande cavité irrégulière communiquant avec les lacunes périphériques plus petites. Dans tous ces points les cellules rondes sont très serrées et effacent en partie ce qui reste des tractus épithéliaux. La disparition de l'ombilication primitive est la conséquence de la rupture des tractus épithéliaux. Pendant ce temps, les lésions se sont étendues à la périphérie : les cellules moyennes du bourrelet épithélial ont subi l'altération cavitaire et abouti à l'état lacunaire ; les plus profondes ont éprouvé l'altération « ballonnierende », et la zone de prolifération s'est transportée plus en dehors, si bien que, lorsque les boutons sont très rapprochés, l'état lacunaire d'une pustule arrive à se confondre avec celui des voisines. C'est ce que l'on observe dans la variole confluente. Les couches épidermiques superficielles du plafond de la pustule sont altérées : l'éléidine disparaît au centre et les cellules de la couche cornée ne subissent plus la kératinisation. Sur les bords un phénomène inverse se produit, l'exagération dans la formation de l'éléidine.

Dans le *derme*, les phénomènes de diapédèse s'accentuent ; les leucocytes s'accumulent autour des vaisseaux, dans les lacunes lymphatiques et dans les régions papillaires qu'ils arrivent souvent à étouffer et à détruire, d'après Renaut, qu'ils ne détruisent que très rarement, peut-être jamais, d'après Buri. L'infiltration cellulaire ne se limite pas à la pustule ; on l'observe au-dessous d'elle dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans le tissu lâche qui entoure les glandes sudoripares dont l'épithélium a pris dès le début les caractères de celui des glandes en activité (Renaut). La peau qui entoure la pustule participe aussi au processus : le derme est légèrement infiltré et œdématié ; les leucocytes s'accumulent sur les limites du derme et de l'ectoderme et quelques-uns (cellules migratrices) migrent entre les cellules du corps de Malpighi. Des microcoques arrondis, disposés sans ordre, rarement en chapelets, sont situés dans les lacunes épidermiques le long des tractus épithéliaux et dans les interstices lymphatiques du derme. Ce sont des *Staphylococcus aureus*, *albus*, *citreus*, exceptionnellement des *streptocoques*.

Période de dessiccation et de cicatrisation. — A cette période la suppuration cesse. Le *derme*, antérieurement inondé de leucocytes, s'en

débarrasse, et les cellules rondes ne se voient plus que dans les papilles, le long des vaisseaux et des glandes sudoripares. Le centre de la pustule se dessèche, s'affaisse et détermine la production de l'*ombilication secondaire*. Puis la dessiccation augmente, les tractus épithéliaux, les débris cellulaires, le pus durcissent et forment une masse lenticulaire, jaunâtre ou brunâtre, *la croûte*. Entre-temps, le bourrelet épithélial périphérique prolifère activement et pousse sous la croûte une mince membrane épithéliale à marche centripète qui tapisse le derme dénudé. Si la pustule ne s'est pas rompue, la croûte se trouve alors encapsulée entre la vieille couche cornée et la nouvelle lame épidermique. Des papilles, on ne voit plus rien à cette période ; la limite entre le derme et le nouvel épithélium est rectiligne. C'est que les papilles ont été aplaties par la pression dc la croûte, mais non détruites par le processus suppuratif, affirme Buri, contrairement à l'opinion généralement admise jusqu'ici. La conséquence de l'effacement papillaire est l'état lisse de la cicatrice. Si la croûte était peu épaisse et la pression peu forte, la cicatrice n'est que peu ou pas déprimée ; si elle était épaisse et la pression forte, la cicatrice reste profonde, déprimée et indélébile (Buri). Lorsque les pustules se développent au niveau de la matrice unguéale, la substance onychogène cesse de se former dans le stratum granulosum et est remplacée par de l'éléidine, de sorte que dans ces points il se forme de l'épiderme corné au lieu du tissu unguéal (Suchard). A la périphérie l'ongle conserve ses caractères.

b. **Lésions des muqueuses**. — D'une façon générale, la variole ne frappe que les muqueuses exposées à l'air, et l'éruption y est toujours beaucoup plus discrète que sur la peau. La muqueuse buccale est presque toujours intéressée. Dans la variole confluente l'éruption y est très abondante et s'étend au pharynx, rarement à l'œsophage, plus rarement encore à l'estomac. L'éruption intestinale est plus que douteuse, bien qu'on lui ait attribué le développement de certaines ulcérations de l'intestin qui surviennent parfois au cours de l'affection (Cotugno, Jaccoud). Les follicules intestinaux sont congestionnés, turgescents et violacés, quelquefois ulcérés. La muqueuse anale peut être le siège de quelques boutons. Dans l'arbre respiratoire l'éruption s'observe fréquemment au niveau des fosses nasales, du larynx, de la trachée, des grosses bronches et même des ramifications bronchiques de troisième et quatrième ordre. La laryngite varioleuse est pour ainsi dire constante. Elle est déterminée par des pustules qui se présentent sous la forme de petites élevures arrondies, de 1 à 2 millimètres de diamètre, coiffées par une cuticule blanchâtre, friable, au-dessous de laquelle existe une gouttelette liquide. Elles sont le plus souvent isolées et séparées par la muqueuse rouge, injectée, fortement enflammée, quelquefois par une véritable fausse membrane. Parfois elles sont assez abondantes pour décoller l'épithélium sous forme de larges lambeaux (Colrat). D'après Cornil et Ranvier, l'examen

microscopique permet d'y reconnaître : 1° une fausse membrane superficielle composée d'un réticulum fibrineux englobant dans ses mailles des leucocytes, des hématies et de nombreux microcoques; 2° plusieurs couches de cellules épithélioïdes pourvues d'un gros noyau, et plus volumineuses que les cellules lymphatiques; 3° la membrane basale, irrégulière et plissée; 4° le chorion muqueux très congestionné et fortement infiltré de leucocytes. Des microcoques occupent la lumière des vaisseaux. Les glandes muqueuses sont enflammées; le tissu cellulaire qui les entoure est le siège d'abondantes cellules rondes. Quand les lésions sont intenses elles peuvent durer deux et trois semaines. Au niveau de la trachée et des bronches les pustules n'existent pas; l'éruption est représentée par de petites ulcérations arrondies et blanchâtres, à bords surélevés. Entre elles, et parfois sans elles, existe toujours une inflammation simple de la muqueuse, de sorte que dans l'arbre respiratoire se trouvent deux ordres de lésions : des lésions constantes de catarrhe simple; des lésions pustuleuses, ou ulcéreuses, qui peuvent manquer. Sur le larynx se voient aussi quelquefois des productions pseudo-membraneuses.

L'éruption peut encore se localiser sur les organes des sens, le conduit auditif externe, la trompe d'Eustache, jamais la caisse du tympan, la conjonctive, et sur les organes génitaux externes, la muqueuse vulvaire, rarement la muqueuse vaginale, jamais la muqueuse urétrale, excepté au niveau du méat.

II. Lésions profondes, viscérales et sanguines. — *Sang.* — L'état du sang est peu ou pas modifié pendant l'invasion et le début de l'éruption. Plus tard, le nombre des leucocytes est généralement élevé; il peut atteindre 30 000 et même 35 000 dans la variole confluente. La leucocytose paraît être en relation avec l'élévation thermique; elle est d'autant plus accentuée que le cas est plus grave et la température plus exagérée (Pick) (1). Elle précède la suppuration et la fièvre secondaire de un, deux, trois jours suivant la gravité de la forme clinique; elle cesse au moment de la dessiccation, à moins de complication (Brouardel) (2), (Verstraeten) (3), (Pick). Le réticulum fibrineux phlegmasique apparaît et augmente presque parallèlement aux globules blancs (Hayem) (4). Le nombre des hématies reste assez élevé pendant l'éruption; il augmente un peu pendant la suppuration (Hayem); mais au moment de la chute thermique définitive il diminue rapidement, et la déglobulisation peut se traduire par 2 millions de globules. Ils commencent à se reformer pendant la dessiccation. Le chiffre des plaquettes est exagéré pendant la suppuration et les trois ou quatre jours

(1) Pick, Untersuchungen über das quantitative Verhalten der Blutkörperchen bei Variola und ihren Complicationen. *Arch. f. Dermatologie und Syphilis.* 1893.

(2) Brouardel, Sang des varioleux, *Soc. méd. des hôp.*, 1879.

(3) Verstraeten, Note sur le sang des malades atteints de variole. *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, 1875.

(4) Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques, 1889.

qui suivent. Des granulations brillantes, très petites, réunies en groupes de quatre à cinq et colorées en brun par l'iode, existent dans le liquide sanguin, d'après Brouardel. Leur nature est inconnue. La quantité des gaz du sang est très diminuée et le pouvoir d'absorption des hématies très réduit, surtout dans les formes confluentes et hémorragiques. L'hémoglobine se détruit dès la période d'éruption, pendant la suppuration et les premiers jours de la dessiccation. Elle se refait ensuite, plus vite que dans la fièvre typhoïde (Quinquaud).

Foie. — Les lésions du foie, bien étudiées par Siredey (1), sont de deux ordres : les unes sont précoces et directement liées à la variole, ce sont les lésions du *foie infectieux* proprement dit ; les autres sont plus tardives, ce sont des lésions banales de stéatose telles qu'on peut les observer dans tous les états graves ou cachectiques. Les premières commencent par la congestion des vaisseaux sanguins, l'exagération du nombre des leucocytes dans les capillaires, la tuméfaction de leurs cellules endothéliales parfois infiltrées de graisse, l'infiltration de globules blancs à leur pourtour et au voisinage des canaux biliaires et des ramifications artérielles de l'espace porte. Dans quelques lobules les leucocytes s'accumulent en petits foyers représentant une ébauche des nodules embryonnaires qu'on trouve dans la dothiénentérie. Entre temps, les cellules hépatiques subissent la tuméfaction trouble, puis les dégénérescences vitreuse et graisseuse. Il s'agit en somme d'une hépatite diffuse intéressant le système vasculaire et les cellules du foie. Weigert a décrit de petits foyers de nécrose que les auteurs plus récents n'ont pas retrouvés. Si la mort survient tardivement, les cellules hépatiques se chargent plus abondamment de graisse, et la stéatose peut se généraliser à toute la glande.

Rein. — Les lésions rénales étudiées par Quinquaud, Cartaz, Barthélemy, Cornil et Brault, Renaut, Bourgin, Arnaud, sont celles de la néphrite aiguë diffuse. Les foyers nécrotiques indiqués par Weigert n'ont pas été revus. Il peut exister de la pyélite et, dans la variole confluente, des ecchymoses de la muqueuse des bassinets, même en dehors de toute tendance hémorragique de l'affection (Unruh). La *rate*, à peu près normale dans les formes discrètes légères, est grosse, diffluente et de couleur lie de vin dans les formes cohérentes et confluentes. Les follicules sont nettement visibles et le parenchyme est abondamment infiltré de leucocytes.

La *moelle des os*, dans la variole confluente, est d'un gris rougeâtre, molle ; elle renferme peu de globules rouges, mais contient par contre une grande quantité de leucocytes et de myéloplaxes.

Les *ganglions lymphatiques* sont généralement augmentés de volume, rosés, infiltrés de sérosité, mais jamais suppurés en dehors des

(1) Siredey, Des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Rev. de méd.*, 1886.

complications (Wagner, Quinquaud, Lelandais). L'hypertrophie des ganglions péritrachéo-bronchiques est en rapport avec l'existence des lésions broncho-pulmonaires.

III. Variole hémorragique. — La variole hémorragique est surtout caractérisée par des *hémorrhagies* se produisant dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, dans l'épaisseur ou à la surface des muqueuses, des organes et des tissus. Elle détermine aussi quelques lésions spéciales étudiées surtout par Ponfick et Golgi. Le *sang* est noir, poisseux, dissous à un plus haut degré que dans la variole confluente. La leucocytose peut atteindre 25 000 et 30 000, tandis que le réticulum fibrineux est à peine plus riche que dans le sang normal (Hayem). La diminution des hématies est immédiatement très notable, mais elle paraît être surtout en rapport avec l'abondance des hémorragies. Les gaz du sang sont considérablement diminués et le pouvoir absorbant des hématies peut être réduit de moitié.

Les hémorragies cutanées intéressent toutes les parties de la peau, derme et épiderme. Les vésico-pustules se remplissent de sang; leurs lacunes centrales sont farcies d'hématies suspendues dans un liquide plasmatique qui contient aussi quelques leucocytes et des filaments de fibrine. Le derme présente une réplétion très évidente de ses vaisseaux, et une infiltration de globules rouges dans les mailles conjonctives. Il s'agit de phénomènes de diapédèse qui se font à la faveur des altérations des parois des capillaires dont l'endothélium est gonflé, saillant à l'intérieur et dont la résistance est par cela même diminuée. Parfois des hémorragies abondantes se produisent au niveau des pustules rompues : il n'y a plus seulement diapédèse, mais ruptures vasculaires. Dans l'intervalle des vésico-pustules, ou avant qu'elles soient formées, il se développe des taches noirâtres, quelquefois très étendues, dues à l'infiltration sanguine du derme et des couches profondes du corps de Malpighi. A leur niveau prennent parfois naissance des phlyctènes remplies de sang, du volume d'une noix et davantage. Dans l'épaisseur du tissu cellulaire sous-cutané on peut rencontrer des épanchements sanguins très circonscrits, de véritables bosses sanguines ou de très larges nappes de sang. Des phénomènes du même ordre se produisent au niveau des muqueuses, mais ici la résistance de la couche épithéliale est moins grande et les hémorragies se font très souvent à l'extérieur. Les ecchymoses, les foyers sanguins sous-muqueux, les hémorragies sont fréquents dans la bouche, où se forment souvent aussi des phlyctènes sanguinolentes; ils sont un peu plus rares dans le pharynx et l'estomac; rares dans le gros intestin et le rectum; exceptionnels dans l'œsophage et l'iléon. Dans l'appareil respiratoire, on constate des épanchements sous-muqueux ou de véritables hémorragies, au niveau des fosses nasales, des bronches et même des poumons où peuvent se produire des foyers apoplectiques du volume d'une orange. Le sang peut s'épancher sous les plèvres ou faire

irruption dans la cavité pleurale. Vers l'appareil génito-urinaire on note des ecchymoses, des phlyctènes sanguinolentes et parfois des hémorragies sur les muqueuses des calices et des bassinets, plus rarement sur celles de la vessie, de l'utérus, des trompes (Balzer et Dubreuilh) (1). Les ecchymoses et les hémorragies conjonctivales sont fréquentes. Le périoste est parfois décollé par des foyers sanguins. Les hémorragies sont moins fréquentes dans les autres viscères, foie, rein, rate. Dans le système nerveux on ne trouve d'épanchement sanguin qu'au niveau des méninges cérébrales et spinales; cependant Neumann a signalé des extravasations sanguines dans les ganglions spinaux lombaires, et on en a vu dans les gaines des nerfs. Les cavités séreuses (plèvre, péricarde, péritoine, vaginale), le tissu cellulaire sous-séreux, particulièrement le tissu cellulaire sous-péritonéal, l'atmosphère cellulo-adipeuse du rein, sont assez fréquemment le siège d'épanchements sanguins. Les hémorragies intra et intermusculaires sont fréquentes. Parfois les articulations contiennent du sang, et leur revêtement cartilagineux peut être détruit et remplacé par une masse lie de vin (Spiehl) (2).

Les lésions viscérales intéressent surtout la rate et le foie, plus rarement le cœur et les reins. La *rate*, d'après Ponfick et Golgi, est rétractée, très dure; sa capsule est plissée; sa surface de coupe est lisse et luisante; son parenchyme présente une teinte noire sur laquelle les follicules quelquefois blanchâtres tranchent nettement; d'autres fois ils sont rouge vif et à peine distincts. Ces caractères sont loin d'être la règle et souvent on trouve des rates grosses et diffluentes, et d'autres dont le volume est sensiblement normal. Le *foie*, le *cœur* et les *reins* sont moins souvent, et à un moindre degré, ratatinés, foncés et durs. Ici encore la règle est loin d'être absolue, et fréquemment on rencontre des foies gros et gras, des reins pâles et mous, des cœurs flasques et décolorés. La *moelle des os*, surtout celle des corps vertébraux, des côtes et du sternum, est fortement altérée. Elle est rouge foncé, liquide, très riche en globules nucléés, pauvre en myéloplaxes et en leucocytes, contrairement à la variole confluente (Golgi).

IV. Bactériologie. — L'agent de la variole est encore parfaitement inconnu. Les espèces microbiennes décrites par Klebs (*Tetracoccus variolæ*), par Garré, par Marotta (*Micrococcus tetragone*), par Cohn et Bareggi, et par d'autres auteurs, n'ont pas encore fourni la preuve de leur spécificité, aussi ne nous attarderons-nous pas à leur description. Récemment (1887), Pfeiffer et Van der Loeff ont découvert un parasite sporozoaire qui se développerait dans les cellules de Malpighi et les détruirait. Cela ne suffit pas pour le regarder comme le microbe de la variole.

Les infections secondaires sont mieux connues. Les unes font en

(1) Balzer et Dubreuilh, *Dict. de méd. et de chirurgie prat.*, art. Variole.
(2) Spiehl, De la variole hémorragique, *Journ. de méd.* Bruxelles, 1891.

quelque sorte partie de l'évolution même de la variole ; elles se localisent au niveau des éléments éruptifs et sont dues le plus souvent aux microbes vulgaires de la suppuration : *Staphylococcus pyogenes albus*, *aureus*, *citreus*, *Staphylococcus viridis flavescens* (Guttmann). Les autres se localisent dans telle ou telle région, sur tel ou tel viscère, et donnent lieu à des complications variées ; ce sont les mêmes espèces que précédemment, auxquelles il faut ajouter le *Streptococcus pyogenes* et le *pneumocoque lancéolé* qui joue un rôle des plus importants dans les complications broncho-pulmonaires. D'autres fois, enfin, l'infection est générale ; il s'agit de véritables septicémies déterminées le plus souvent par le *Streptococcus pyogenes* (Hlava, Garré, Protopopoff, Le Dantec).

SYMPTOMATOLOGIE. — Période d'incubation. — La durée de l'incubation de la *variole inoculée*, facile à déterminer, est de sept à huit jours d'après Grisolle, de neuf jours en moyenne d'après Guersant et Blache. Elle serait un peu plus courte dans les pays chauds, au dire de Borsieri. L'incubation de la *variole ordinaire* est plus longue ; elle dure de huit à dix jours pour Trousseau, Hardy et Béhier et le service sanitaire du Danemark, de dix à douze jours pour Balzer et Dubreuilh. D'après ces derniers la durée maxima serait de quatorze jours. C'est le chiffre admis par Schrevens (1894). Elle paraît être la même pour toutes les formes de la variole. Cependant, au dire de Zuelzer, elle serait un peu plus courte et oscillerait entre six et huit jours pour la variole hémorragique. Dans l'immense majorité des cas, rien n'annonce que l'organisme soit déjà infecté. Dans 4 p. 100 des faits seulement, d'après Scheby-Buch, dans 11 p. 1000 d'après Curschmann, on trouverait des malaises, quelques légers troubles digestifs, un peu de fatigue. Quant à la céphalalgie, à la rachialgie, à l'angoisse précordiale, ce sont des symptômes qui annoncent déjà l'invasion et qui doivent être rapportés à cette période de l'évolution de l'affection.

Les aspects cliniques de la variole sont très divers et depuis les formes les plus légères, caractérisées par une ou plusieurs pustules, jusqu'aux formes les plus graves et les plus confluentes, il est possible d'observer toute une série de formes intermédiaires. Tantôt l'éruption ne suit que les premières phases de son évolution et s'arrête au seuil de la suppuration : *c'est la forme non suppurée de la variole : varioloïde*, ou *variole avortée*. Tantôt l'évolution est complète, la suppuration s'établit nette et franche ; *c'est la forme suppurée de la variole*, ou *variole proprement dite*. Mais entre ces deux types il n'existe pas une barrière infranchissable. Ils sont séparés par une série de faits dans lesquels la suppuration reste plus ou moins incomplète : tantôt elle atteint seulement quelques boutons de la face et des extrémités ; tantôt elle n'en respecte que quelques-uns. Dans les deux formes, l'abondance de l'éruption est des plus variables ;

mais si le nombre des boutons importe assez peu dans la varioloïde, il n'en est pas de même dans la variole, où l'intensité de l'éruption joue le premier rôle, non seulement dans la physionomie de l'affection, mais aussi dans sa marche et son pronostic. Aussi nous faudra-t-il décrire dans la variole plusieurs types cliniques en relation avec l'abondance de l'éruption : la *variole atténuée ou fruste*, la *variole discrète*, la *variole cohérente*, la *variole confluente*. Dans quelques cas, des accidents d'un nouvel ordre viennent modifier la marche, l'aspect et la gravité de l'affection; nous voulons parler de la *variole hémorragique*. Lorsqu'elle évolue chez les *femmes enceintes*, la variole donne lieu à quelques phénomènes spéciaux qu'il sera utile d'étudier. Lorsqu'elle est *inoculée* son évolution est un peu différente; nous devrons l'indiquer.

I. Variole proprement dite. — La forme la plus fréquente est la variole discrète; c'est elle que nous prendrons comme type de notre description.

1° **Variole discrète.** — Période d'invasion. — Après une période d'incubation de dix à douze jours, la variole éclate brusquement, et s'accuse d'emblée par de la *fièvre*, un *frisson*, de la *rachialgie*, de la *céphalalgie*, des *vomissements*, et un *malaise général intense*.

Le *frisson* est unique, violent, prolongé comme celui de la pneumonie; parfois il est répété, plus court et moins intense, comme celui de la pleurésie. La fièvre le précède de un ou deux jours pendant lesquels il existe du malaise, de la fatigue, de l'inappétence, une sensation très pénible de chaleur et le thermomètre indique déjà à ce moment des ascensions de 1° à 1°,5 (Jaccoud). Il est presque constant et en temps d'épidémie il permet sinon d'affirmer, du moins de prévoir le développement d'un nouveau cas. La *fièvre*, qui s'était installée avant le frisson augmente rapidement, (fig. 1), atteint dès le premier jour 39°,5 et 40°, et arrive le soir du deuxième et du troisième jour aux chiffres de 40°,5, 41° et même 42°, sans qu'il en découle un pronostic quelconque. Dans la matinée le thermomètre

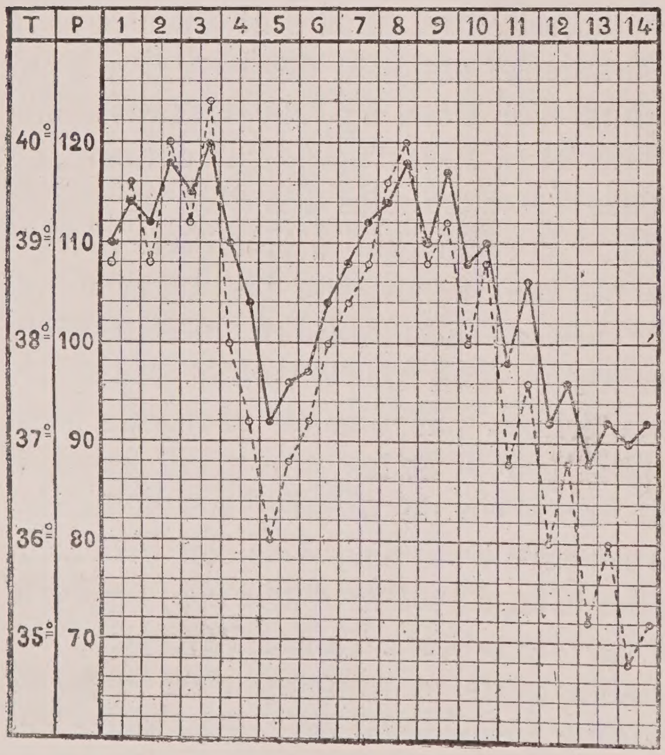

Fig. 1. — Variole discrète. — Température (trait) et pouls (pointillé).

baisse à peine de quelques dixièmes de degré. Le pouls atteint rapidement 100, 120 et même 160 chez les enfants. Le plus souvent il est plein, dur et régulier; parfois, surtout dans les cas graves, il est mou et dicrote. La respiration s'accélère plus que ne le comporterait le degré de température; il existe une véritable *dyspnée* variolique dont on ne trouve pas la cause dans le poumon.

La *céphalalgie* peut précéder le frisson; presque toujours elle apparaît en même temps et persiste après lui. Elle est à peu près constante, frontale ou généralisée, lancinante, très violente, et peut, par son intensité, rappeler la céphalalgie méningitique (Rilliet et Barthez, Parrot). La *rachialgie* l'accompagne souvent; elle est cependant moins fréquente, et, d'après Curschmann, elle manquerait dans la moitié des cas. Elle apparaît ordinairement avec le frisson, et cesse au bout de un ou deux jours, parfois seulement au moment de l'éruption. Rare dans la varioloïde, elle est plus fréquente dans la variole discrète, presque constante dans la variole confluente, à peu près constante et très intense dans la variole hémorragique. Elle occupe presque toujours la partie inférieure de la région lombaire, plus rarement la région dorso-lombaire ou toute l'étendue de la colonne vertébrale jusqu'à la nuque. C'est tantôt une douleur sourde, contusive, tantôt une douleur d'une extrême violence s'irradiant parfois dans les membres inférieurs qu'elle immobilise. Dans les cas d'intensité très grande on peut voir survenir quelques troubles de la miction et une véritable paraplégie qui ne cesse souvent qu'au stade d'éruption, et qu'il faut rattacher à une forte congestion de l'axe spinal (Trousseau) et à la compression des nerfs au niveau des trous intervertébraux par les plexus veineux gorgés de sang (Jaccoud).

Des *troubles digestifs* nombreux qui se montrent à cette période les plus caractéristiques sont les *vomissements* et l'*épigastralgie*. Les vomissements sont presque constants; cependant leur fréquence est très variable suivant les épidémies, et Barthélemy, qui ne les a presque jamais observés, ne leur accorde qu'une importance secondaire. Alimentaires ou bilieux ils surviennent dès le début de l'affection et durent vingt-quatre ou quarante-huit heures; quelquefois ils ne cessent qu'au moment de l'éruption. Ils s'accompagnent d'*épigastralgie*, sorte de constriction épigastrique fort pénible, d'une importance diagnostique au moins égale à celle de la rachialgie, et parfois de douleurs abdominales plus étendues, mais moins vives. La *constipation* est ici la règle, aussi bien chez les adultes que chez les enfants. L'anorexie est absolue, la soif vive; la langue est pâteuse, souvent sèche, rouge sur les bords et à la pointe, couverte d'un enduit blanchâtre dans sa partie médiane. La muqueuse pharyngienne et les amygdales sont sèches, fortement congestionnées et déjà douloureuses au moment de la déglutition. Quand l'éruption buccale doit être abondante, le catarrhe est étendu à toute la muqueuse bucco-pharyngée. Les mêmes

phénomènes congestifs s'observent sur la muqueuse nasale où ils se traduisent par les symptômes du coryza et des épistaxis. Sur la muqueuse oculaire ils déterminent de la conjonctivite, du larmoiement et de la photophobie.

Le *foie* et la *rate* sont parfois augmentés de volume. D'après Montefusco, l'hypertrophie de la rate s'accompagnerait d'une augmentation de la température locale de la région splénique, pouvant atteindre 1°, et s'observer, mais plus faible, pendant les périodes ultérieures de la maladie. Elle suivrait les mêmes rémissions matinales que la température générale. La température locale de la région hépatique, par contre, s'abaisserait de quelques dixièmes de degré.

Avec tous ces symptômes si pénibles et si brusques, il existe dès la première heure un *état de malaise* des plus pénibles, une angoisse qu'on ne retrouve pas au même degré dans les autres maladies fébriles. La face est rouge, vultueuse; les conjonctives sont injectées et brillantes; le cœur est tumultueux; les carotides battent violemment; la peau est souvent couverte d'abondantes sueurs (Trousseau, Sydenham), parfois sèche (Balzer et Dubreuilh). L'agitation est incessante, l'insomnie presque complète; le sommeil, quand il vient, est traversé par des rêves pénibles; l'anxiété est grande. Souvent, surtout chez les enfants et les personnes nerveuses, il y a du délire nocturne. Des vertiges et même des lipothymies peuvent survenir lorsque le malade s'assied ou se lève.

La quantité des *urines* est un peu diminuée et oscille aux environs d'un litre. Leur densité est élevée et varie de 1026 à 1035 chez l'adulte de 1015 à 1035 chez l'enfant (Robin) (1). Leur acidité est exagérée. Elles sont fortement colorées et laissent déposer d'abondants sédiments composés d'acide urique et d'urates. L'urée est augmentée aussi bien chez les enfants que chez les adultes, sauf dans les cas très graves. Les matières extractives, créatinine, xanthine, leucine, tyrosine, apparaissent; les chlorures diminuent; les sulfates augmentent; les phosphates restent à peu près normaux; l'indican s'accroît. On a quelquefois trouvé de l'acide valérianique (Frerichs), de la glycose et une ptomaïne liquide très toxique (Pouchet). L'albumine est fréquente, mais elle est légère et transitoire.

Quelques *hémorragies* peuvent se produire. Outre les épistaxis, fréquentes et sans importance chez les enfants, plus inquiétantes chez les adultes, où elles doivent toujours évoquer le spectre de la variole hémorragique, il faut signaler l'avancement fréquent et l'exagération du flux menstruel, en dehors même de toute tendance hémorragique de l'affection.

Aux phénomènes qui précèdent et qui constituent la symptomatologie ordinaire du stade d'invasion, peuvent s'ajouter ou se substituer

(1) Robin, Essai d'urologie clinique de la variole. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1888.

d'autres symptômes qui changent la physionomie de cette période de l'affection. Ce sont les symptômes *inconstants* ou *anormaux*, consistant surtout en *troubles nerveux : douleurs*, *délire*, *convulsions*, *coma*, *troubles de la parole*, *dyspnée*, et en *efflorescences cutanées* ou *rash*.

A la céphalalgie et à la rachialgie s'ajoutent parfois des *douleurs* localisées sur le trajet des nerfs intercostaux et des nerfs sciatiques, ou plus circonscrites et siégeant à l'échancrure sciatique, à la région cardiaque (Sydenham), au larynx (Rhazès), au pharynx, dans les côlons (Jaccoud), dans les muscles et les articulations, dans la vessie où elles donnent lieu à de véritables crises de cystalgie. Elles n'ont pas toujours ce caractère de gravité exceptionnelle que leur attribuaient les anciens.

Les *convulsions* partielles ou générales s'observent assez souvent chez les enfants et les personnes nerveuses ou entachées d'hystérie. Elles n'ont pas en général une très grande gravité, bien que Geipler ait pu voir des enfants emportés dès le premier ou le second jour. Celles qui éclatent à la période d'éruption ou de suppuration sont, par contre, d'un pronostic très sombre.

Le *délire*, plus fréquent que les convulsions, reconnaît trois origines diverses et le pronostic varie pour chacune d'elles (Jaccoud) : 1° Le délire calme, délire du nervosisme, caractérisé par un simple marmottement apparaissant le soir et la nuit. 2° Le délire alcoolique qui survient au stade d'invasion, mais surtout au stade d'éruption. Il est caractérisé par le tremblement, les hallucinations, le délire professionnel. Sa gravité est subordonnée à l'ancienneté de l'imprégnation alcoolique, et à l'existence des lésions viscérales antérieures. 3° Plus rarement c'est un délire aigu, hyperpyrétique ou toxique, qui n'appartient guère qu'aux formes graves. Il se traduit par une violente agitation, de l'excitation dans les paroles et les actes, accompagnées parfois d'hallucinations, ou d'idées de suicide (Brouardel). Dans quelques cas il revêt les caractères de la manie furieuse. Il se prolonge souvent dans les périodes d'éruption et de suppuration, coïncide généralement avec une température élevée et possède toujours une valeur pronostique très grave. L'existence de ces phénomènes d'excitation caractérise la *forme ataxique de la variole*. A leur place on peut voir la dépression du système nerveux, l'adynamie et la stupeur. C'est la *forme adynamique de la variole*.

Les *troubles de la parole*, rencontrés dix fois sur quatre cents varioleux par Brouardel, ne sont pas seulement des accidents du stade d'invasion; ils seront étudiés parmi les complications. Le *coma* a été observé à cette période; il peut même être le phénomène initial. Il n'a pas toujours la gravité excessive que lui attribuait Sydenham, et nous l'avons vu persister trois heures au début d'une variole cohérente qui se termina heureusement. La *dyspnée* peut quelquefois, dès

le premier et le second jour, acquérir une intensité très grande et déterminer la mort par suffocation. Elle reconnaît une origine nerveuse, car rien dans l'appareil respiratoire ne permet de l'expliquer. D'après Jaccoud, elle ne s'observerait jamais dans les cas d'efflorescences cutanées abondantes. Elle disparaît souvent au moment de l'éruption.

Les *rash* sont des éruptions érythémateuses ou purpuriques, propres à la variole et d'une durée généralement assez éphémère. Ils apparaissent au milieu des signes prodromiques, le plus souvent le second (Curschmann) ou le troisième jour (Huchard, Legroux). On les a vus survenir après l'apparition des premières pustules, ou même pendant la fièvre de suppuration, et, d'après Curschmann, ils pourraient précéder les premiers symptômes d'invasion. Ils disparaissent en général pendant l'éruption, mais ils peuvent persister jusqu'à la suppuration ; ils sont alors d'un pronostic grave. Leur fréquence est variable suivant les épidémies. Relativement fréquents dans la variole inoculée (1 sur 20 ou 30 cas, Pearson), ils sont très rares dans certaines épidémies, comme celles observées par Sydenham, communs dans d'autres, comme celle de 1870-71. Ils ont été vus dans la proportion de 2,4 p. 100 par Briquet, de 11,2 p. 100 par Barthélemy, de 15 p. 100 par Quinquaud, de 28,4 p. 100 par Brouardel. Ils s'observent dans toutes les formes de la variole, contrairement à l'opinion de Trousseau, qui les considérait comme presque spéciaux à la varioloïde. Ils n'ont donc aucune valeur pronostique, à moins qu'il ne s'agisse du rash purpurique qui, lorsqu'il est primitif et étendu, est toujours l'apanage de la variole hémorragique.

Les rash peuvent être *érythémateux* ou *hémorragiques*. Les rash érythémateux présentent eux-mêmes plusieurs variétés, scarlatiniforme, morbilliforme, ortiée, érysipélateuse, suivant la forme que revêt l'éruption.

Le *rash scarlatiniforme*, rangé par Barthélemy (1) et Guinon parmi les rash hémorragiques, est le plus fréquent de tous. Il apparaît du deuxième au quatrième jour ; rarement précédé de prodromes, il est parfois annoncé par des démangeaisons. Il commence dans la région inguinale sous la forme d'un pointillé fin qui s'étend rapidement pour former de larges nappes nettement limitées, d'une coloration rouge vif ou rouge lie de vin, parsemées d'un fin piqueté hémorragique, et s'effaçant incomplètement à la pression. Il se localise aux aines, à l'hypogastre et à la face interne des cuisses, de sorte que, lorsque celles-ci sont rapprochées, il forme un triangle à base supérieure : *triangle crural* de Th. Simon. Il s'étend le long des flancs et des parois latérales du thorax jusqu'aux aisselles, la région pectorale et la face interne des bras pour former le *triangle brachial* de Simon.

(1) T. Barthélemy, Th. de Paris, 1880.

Il peut être plus étendu et envahir l'abdomen, la poitrine, les membres supérieurs et les membres inférieurs jusqu'au creux poplité. En arrière, il laisse un intervalle de peau saine le long et de chaque côté de la colonne vertébrale. Il n'est absolument généralisé que dans la variole hémorragique. La distribution même de la rougeur en dehors des branches des nerfs lombaires démontre, contrairement à l'opinion de Simon, qu'il n'y a pas un rapport constant entre le rash et la rachialgie. Dans un cas de Page avec douleur sciatique initiale, le rash resta limité au côté de la névralgie. Le piqueté hémorragique s'étend quelquefois et couvre tout le triangle crural de larges taches ecchymotiques, en dehors même de tout caractère hémorragique de la variole. Il dure de un à deux jours avec son aspect primitif, et avant de disparaître, au cours de l'éruption, il passe successivement par les teintes rose, jaune paille, grisâtre, et blanc sale (Barthélemy). A son niveau, l'éruption est quelquefois plus abondante, très fréquemment plus discrète que dans les territoires voisins.

Le *rash morbilliforme* est plus précoce et plus fugace que le précédent. Il débute le deuxième ou le troisième jour ; se montre sous forme de petites taches rouges arrondies ou en croissant, de 2 à 3 millimètres de diamètre, et se localise de préférence sur la poitrine, la région sus-ombilicale de l'abdomen et les membres du côté de l'extension : genoux, poignets, mains. Confluentes ou discrètes, les taches disparaissent au bout d'un à deux jours. Le rash morbilliforme peut précéder le rash scarlatiniforme, ou exister en même temps que lui. Relativement fréquent, il peut d'autant mieux en imposer pour une rougeole que la face est rouge et les yeux congestionnés. Le *rash érysipélateux* est rare; il consiste dans une rougeur sombre de la face, avec gonflement, mais sans adénite et sans bourrelet périphérique. Il est facilement confondu avec le début de l'éruption de la variole confluente. Le *rash ortié*, très rare, est caractérisé par de véritables plaques ortiées avec prurit, localisées aux poignets, aux avant-bras, aux épaules, au tronc. Il dure de un à deux jours, précède l'éruption ou se développe après elle (Landrieux).

Le *rash hémorragique* peut être *secondaire*, caractérisé par quelques taches ecchymotiques survenant au cours du rash scarlatiniforme, et ne présenter aucune gravité, ou *primitif*, très étendu, et annoncer la variole hémorragique. Les *taches vineuses rash*, décrites par Quinquaud, consistent dans des taches ardoisées un peu déprimées, situées sur le tronc, les épaules, le cou, les cuisses. On l'observe généralement dans les formes graves de la variole, mais on l'a vu aussi dans la varioloïde; il n'a pas, par conséquent, une valeur pronostique aussi grave que le rash hémorragique primitif.

Traversée ou non par les symptômes anormaux, la *durée* de la période d'éruption, supputée à dater du frisson, est à peu près toujours la même, c'est-à-dire de trois jours en moyenne. La proposition de

Sydenham, acceptée par Trousseau, d'après laquelle toute éruption débutant à la fin du deuxième jour ou au commencement du troisième est nécessairement confluente, se vérifie souvent, mais ne doit pas être acceptée dans un sens aussi absolu. Par contre, il est généralement admis que l'éruption qui débute après quatre jours pleins et *à fortiori* après cinq jours, n'est jamais confluente; elle est discrète ou cohérente. Il est impossible d'établir une relation constante entre l'intensité des symptômes d'invasion et la gravité de l'affection, et il n'est pas rare de voir des varioloïdes s'annoncer d'une façon très bruyante. Sauf le cas de Gubler, dans lequel l'invasion dura huit jours, il faut n'accepter qu'avec d'extrêmes réserves ceux dans lesquels les prodromes auraient persisté quinze et vingt jours. Quoi qu'il en soit, pourvu que l'éruption sorte bien, on ne doit pas attacher un pronostic grave au prolongement de la période de début. Dans quelques circonstances l'invasion passe presque inaperçue : ce sont des cas bénins.

Période d'éruption. — Elle débute généralement le quatrième jour par l'apparition des macules et cesse au moment où le contenu des vésicules passe à la suppuration. Elle comprend donc les stades maculeux, papuleux et vésiculeux de l'éruption. Elle commence presque constamment sur le front, autour des yeux, puis s'étend au cou, au tronc, et en dernier lieu aux bras et aux membres inférieurs, où elle n'apparaît que de vingt-quatre à quarante-huit heures après son début à la tête.

L'éruption est constituée au début par des *macules* ou taches généralement arrondies, non saillantes, d'un rouge plus ou moins vif, disparaissant sous la pression, et nettement isolées par des intervalles de peau saine. Dès le lendemain, c'est-à-dire au deuxième jour de la maladie, les macules deviennent saillantes et se transforment en *papules* arrondies ou acuminées, entourées d'une collerette rosée et analogues à celles de la rougeole boutonneuse. Le troisième jour de l'éruption, sixième de la maladie, les papules de la face sont surmontées de petites *vésicules* remplies de sérosité claire, et toujours entourées de leur auréole rosée. Les vésicules augmentent d'étendue pendant un jour ou un jour et demi; les unes s'arrondissent; les autres restent plates et *ombiliquées*; leur contenu devient un peu louche, et du quatrième au cinquième jour de l'éruption, septième ou huitième jour de l'affection, la *pustule* est formée, la *suppuration* commence. Le stade d'éruption a duré quatre ou cinq jours, quelquefois six jours. Les papules et les vésicules suivent dans leur *généralisation* la même marche que les macules. Comme celles-ci, elles commencent à la face et n'apparaissent qu'ultérieurement sur les autres parties du corps, de sorte que la suppuration commence au visage alors que les membres en sont encore à la période papuleuse ou vésiculeuse. Dans les régions où l'épiderme est épais (plante des

pieds, paume des mains) l'évolution est encore plus lente et la suppuration peut n'apparaître que le quatorzième ou le quinzième jour.

L'*abondance* de l'éruption est des plus variables, mais le caractère de la variole discrète, c'est que sur la face les macules sont séparées par des intervalles de peau saine au moins égaux à leur diamètre. Elles peuvent être beaucoup plus disséminées et parfois faciles à compter. Sur le tronc et sur les membres l'éruption est généra ement moins abondante; dans quelques cas elle peut être très rare. La *distribution* des boutons se fait sans ordre à la surface du corps; mais il est fréquent de les voir peu abondants sur la partie supérieure des cuisses, l'abdomen et la base de la poitrine. Parfois les macules, tout en restant isolées, sont réunies par groupes plus ou moins abondants, analogues aux groupes des vésicules d'herpès. Le nombre des plaques peut ne pas dépasser trois ou quatre ; il peut être beaucoup plus considérable, mais il existe toujours entre elles de grands placards de peau saine, ou à peine couverte de quelques boutons : *c'est la forme en corymbes* de M. Jaccoud. Lorsque la peau est ou a été récemment le siège d'une irritation, d'une contusion, d'une inflammation (sinapismes, vésicatoires, frictions irritantes, grattage, éruption eczémateuse, etc.), les taches s'accumulent généralement en plus grand nombre sur les parties irritées. D'autres fois ce sont des troubles de l'innervation qui influent sur la distribution des macules, comme dans le cas de M. Oudin, où l'éruption fut nulle dans le territoire d'un sciatique réséqué.

L'éruption sur les *muqueuses* débute en même temps que l'exanthème. Bientôt la muqueuse forme des saillies papuleuses et l'épithélium soulevé constitue une mince pellicule blanchâtre ou grisâtre, qui ne tarde pas à se déchirer en laissant à sa place une petite ulcération superficielle. L'abondance de l'éruption muqueuse est assez directement en rapport avec celle de l'éruption cutanée. Généralement peu intense dans la variole discrète, elle peut manquer totalement dans les cas où l'éruption cutanée est rare. Localisée à la cavité buccale et au pharynx, elle détermine de la salivation et une dysphagie quelquefois fort pénible. Sur la muqueuse pituitaire, elle produit de l'enchifrènement, une sécrétion muqueuse ou muco-purulente et un peu de gêne respiratoire par gonflement de la muqueuse. Dans le larynx, la trachée et les bronches, elle provoque de la dyspnée, de la raucité de la voix, parfois l'aphonie au cinquième ou sixième jour, une toux quinteuse et douloureuse, une expectoration muqueuse et plus tard muco-purulente. Au niveau de la muqueuse oculaire, les boutons se localisent le plus souvent sur le rebord palpébral, quelquefois sur les limites de la cornée et de la conjonctive et déterminent de la douleur, du larmoiement et de la photophobie. Les localisations sur les muqueuses anale, vulvaire, vaginale, ne s'obser-

vent guère que dans les varioles discrètes graves et surtout dans la variole confluente.

Dès qu'apparaît l'éruption, les *symptômes généraux* s'atténuent dans les varioles discrètes graves, disparaissent dans les formes bénignes. Dans ces dernières, la fièvre revient à la normale dans l'espace de vingt-quatre heures; elle descend à 38°, 38°,5 dans les premières, et ne se modifie guère dans les cas les plus graves. Le pouls suit la température, retrouve son chiffre normal ou reste un peu accéléré (92-100). La dyspnée diminue, à moins d'accidents laryngés intenses. Les phénomènes pénibles du début disparaissent; le sommeil revient; le malaise général initial cesse. Cette amélioration dure jusqu'au moment de la suppuration, c'est-à-dire quatre jours en moyenne.

La quantité des *urines* est généralement plus élevée que dans la période précédente et dépasse un litre; l'acidité reste très augmentée; le taux de l'urée, de l'acide phosphorique, de l'acide urique est élevé; les chlorures sont très diminués et peuvent descendre au-dessous d'un gramme. L'albuminurie est fréquente et transitoire. La toxicité est généralement un peu inférieure à la toxicité normale (Auché et Jonchères) (1).

Les *anomalies* de la période éruptive ne sont pas rares. Parfois, après des symptômes prodromiques très graves, caractérisés surtout par l'acuité de la fièvre et l'intensité des symptômes nerveux (rachialgie et céphalalgie violentes, agitation extrême, soubresauts tendineux, délire, parfois au contraire adynamie et stupeur), l'éruption sort difficilement, par poussées successives, en deux ou trois jours; les boutons avortent, évoluent mal, arrivent péniblement à l'état de pustule ou même s'arrêtent en chemin; les symptômes généraux ne se modifient pas; la fièvre se maintient ou augmente; les phénomènes nerveux persistent. Quelquefois une diarrhée abondante survient; les urines diminuent ou se suppriment presque complètement; la transpiration cesse et le malade meurt du septième au neuvième jour, généralement au milieu du coma. *C'est la variole discrète anormale maligne*, une des formes qui tuent le plus rapidement (Sydenham) et le plus sûrement. Rare aujourd'hui, elle était fréquente autrefois et prédominait même dans certaines épidémies observées par Sydenham, Van Swieten, Borsieri.

Le *délire toxique* du début, lorsqu'il persiste à cette période, est d'un pronostic extrêmement grave. Il serait même fatal, d'après Freind, quand il existe encore le quatrième jour de l'éruption. Il conserve ses caractères du début : tantôt il est violent, furieux même; tantôt il est peu bruyant et s'accompagne d'adynamie, de prostration et de tendance comateuse. Le malade succombe généralement dans

(1) Auché et Jonchères, Toxicité urinaire dans la variole. *Soc. de biol.*, 1894.

le coma au début de la période de suppuration. Le délire alcoolique peut aussi se prolonger dans ce stade. Il est d'un pronostic un peu moins sévère.

Les *complications* font déjà leur apparition; elles intéressent surtout l'appareil broncho-pulmonaire, parfois le cœur. Dans ce dernier cas elles peuvent amener la mort rapide ou subite dès le septième ou huitième jour.

Période de suppuration. — La suppuration commence le septième ou le huitième jour de la maladie. Le contenu des vésicules, déjà un peu opaque, devient blanchâtre, puis jaunâtre ; les boutons s'agrandissent; quelquefois ils se gonflent et prennent une forme hémisphérique ; d'autres fois leur centre reste déprimé et ombiliqué ; toujours ils donnent au doigt la même sensation de velours. Un peu plus tard, au moment où cesse la suppuration, ils se flétrissent, s'aplatissent, leur centre s'affaisse lorsqu'il ne l'était pas auparavant : *c'est l'ombilication secondaire.* La suppuration détermine autour de chacun d'eux un travail inflammatoire qui se traduit par une auréole rose ou rouge s'effaçant sous la pression, et par un gonflement local qui en général ne se confond pas avec celui des pustules voisines, de sorte que chaque bouton forme un foyer inflammatoire distinct, isolé par des intervalles de peau saine. Quand ils sont très nombreux il peut arriver que les auréoles rosées et le gonflement se confondent; en pareil cas ils émergent sur un fond uniformément rouge et tuméfié. S'ils occupent une région à tissu cellulaire lâche, comme les paupières et les grandes lèvres, quelques boutons suffisent pour déterminer un gonflement très notable. S'ils reposent sur un tissu cellulaire dense, comme le cuir chevelu et les oreilles, la tuméfaction peut être fort douloureuse.

La suppuration, commencée à la face, gagne le reste du corps dans le même ordre que les macules et n'atteint les extrémités que un ou deux jours après son début à la tête. Dans les régions des pieds et des mains où la peau est épaisse et peu souple, le gonflement détermine une tension très pénible et souvent de violentes douleurs.

Les *symptômes généraux* font leur réapparition. La fièvre secondaire ou de suppuration commence le septième ou le huitième jour; elle est en rapport par son intensité et sa durée avec l'abondance de l'éruption. Elle est subcontinue et présente des rémissions matinales plus grandes que la fièvre initiale. Elle ne dépasse 39°,5 ou 40° que dans les cas graves et compliqués. Elle détermine l'accélération du pouls (108-120), ne dure pas longtemps et commence à baisser vers le dixième ou douzième jour, au moment où la dessiccation débute à la face. La défervescence est lente et en rapport avec la marche même de la suppuration qui évolue encore au niveau des membres. Elle cesse complètement quand la dessiccation est devenue générale. Avec la fièvre reviennent les symptômes pénibles : malaise général, cépha-

lalgie, agitation, insommie, parfois délire, douleurs des extrémités produites par le gonflement inflammatoire, etc.

La quantité des *urines* reste inférieure à un litre ; leur densité est élevée ; l'urée augmente encore et atteint jusqu'à 35 et 40 grammes ; les chlorures remontent un peu (2 grammes à 2gr,50) ; l'acide phosphorique s'accroît légèrement. L'albumine est fréquente, mais sans importance pronostique. La toxicité urinaire est très diminuée (Auché et Jonchères).

La période de suppuration a ses *anomalies* comme les autres. La description qui précède ne s'applique ni à tous les boutons ni à tous les cas. L'ombilication, avons-nous déjà dit, manque souvent. Sur un même malade tous les éléments éruptifs n'arrivent pas constamment à la suppuration et il est fréquent d'en voir un certain nombre, quelquefois un grand nombre, avorter et s'arrêter à l'état papuleux ou vésiculeux. Ces cas constituent des formes intermédiaires entre la variole et la varioloïde. Ailleurs ils restent petits, coniques, acuminés ; leur base est rouge et leur sommet purulent. Ils ressemblent à de l'acné et siègent surtout sur le front, au pourtour du nez, dans le dos. Dans la variole en corymbes, les vésico-pustules d'un même groupe, d'abord cohérentes, deviennent confluentes, se fusionnent et forment des ampoules plus ou moins grandes. D'autres fois, particulièrement au visage, sur le front, le nez, autour de la bouche, les pustules sont rondes, saillantes, d'un jaune d'or et ressemblent à de l'impétigo. Dans d'autres cas elles sont rondes, du volume d'un grain de mil, très superficielles, comme incrustées dans l'épiderme, et rappellent l'idée de la miliaire jaune (forme miliaire) (Clovis) (1). Au lieu de rester petites, les pustules peuvent revêtir de grandes dimensions et atteindre un centimètre et même 15 millimètres de diamètre. Elles existent en petit nombre disséminées au milieu des pustules normales, ou prédominent en certains points, principalement aux extrémités des membres.

La période de suppuration est celle où se développent les principales *complications* de la variole. Les unes tiennent à des localisations spéciales des pustules ; les autres sont des complications viscérales. Ce stade est aussi celui dans lequel la mort arrive le plus souvent, et presque toujours ce sont les complications qui la déterminent.

Période de dessiccation et de desquamation. — La dessiccation commence vers le neuvième ou le dixième jour ; elle débute à la face et gagne le reste du corps en suivant l'ordre d'apparition des pustules. A ce moment, la suppuration persiste encore sur le tronc et les membres, et la fièvre secondaire n'a pas complètement disparu. Les pustules suivent deux évolutions : sur la face, et parfois sur le corps, elles se déchirent, soit spontanément, soit mécaniquement ; leur contenu

(1) Clovis, Éruption de la variole. Th. Paris, 1886-87.

s'échappe, se dessèche et forme des croûtes d'abord jaunâtres, mélicériques, plus tard brunes ou noirâtres. Sur le tronc et les membres, quelquefois aussi sur la face, elles se dessèchent sans se rompre ; leur contenu devient concret, se rétracte, et elles se transforment dans l'espace de deux à quatre jours en croûtes d'un jaune brunâtre. Au niveau des pieds et des mains la dessiccation est plus tardive ; le pus durcit, devient noirâtre, et reste enchâssé dans l'épiderme non déchiré. Aussi dans ces régions l'élimination des croûtes est-elle très lente.

Avec la dessiccation commence au-dessous des croûtes le travail de réparation de l'épiderme qui doit amener la décrustation. Après l'élimination spontanée des croûtes, on voit à leur place soit des taches plates d'un rouge brun qui disparaissent au bout de quelques mois, soit des saillies papuleuses cicatrisées ou encore bourgeonnantes qui se rétractent par la suite et s'observent surtout sur le nez, le front et le menton, sur tous les points riches en glandes sébacées, soit enfin des cicatrices déjà déprimées. Si les croûtes sont détachées prématurément par le frottement ou le grattage occasionné par les vives démangeaisons que détermine la dessiccation, le fond des pustules saigne, s'agrandit et se transforme parfois en ulcérations à cicatrisation lente toujours suivies de cicatrices profondes et irrégulières. La coloration brunâtre des cicatrices persiste plusieurs mois et fait ensuite place à une teinte blanche, luisante, qui, avec la dépression cicatricielle, est un véritable stigmate de la variole. La dessiccation est généralement achevée du quinzième au vingtième jour ; mais la chute des croûtes et la régénération de l'épiderme ne sont complètes que du vingt-quatrième au trentième jour. Avec la dessiccation cessent la fièvre et tous les autres malaises ; le sommeil et l'appétit reviennent ; la convalescence est courte et rapide, et la guérison est souvent complète avant le détachement complet des croûtes (Jaccoud). La maladie a duré au total de quatorze à vingt-cinq ou trente jours.

Les *urines* subissent des modifications notables au moment de la défervescence et de la disparition complète de la fièvre. Leur quantité augmente et dépasse souvent la normale ; l'urée s'abaisse et tombe à 15 et même à 10 grammes ; les chlorures s'élèvent rapidement jusqu'à 8, 10, 15 grammes le jour même où l'urée diminue (Robin) ; l'acide phosphorique descend au-dessous du taux normal, pour revenir au taux ordinaire en pleine convalescence ; l'acide urique devient normal. L'albumine est rare pendant la dessiccation, mais elle est plus grave que dans les stades antérieurs et relève de la néphrite aiguë variolique. La toxicité urinaire, diminuée à la période précédente, dépasse de beaucoup la normale au moment de la défervescence. Elle diminue et redevient normale au bout de deux à quatre jours (Auché et Jonchères).

Des *complications nombreuses* peuvent encore survenir à ce stade

de la variole, surtout lorsque l'éruption a été abondante. Ce sont des complications cutanées, abcès, escarres, lymphangites, érysipèles, furoncles, ecthyma, rupia, impétigo..., ou viscérales, pulmonaires, cardiaques, laryngées, etc.

2° **Variole confluente.** — Période d'invasion. — L'invasion est souvent caractérisée par des symptômes identiques à ceux du début de la variole discrète, de sorte que rien ne peut faire soupçonner le développement ultérieur de la forme confluente. Souvent cependant l'intensité des phénomènes initiaux est toute spéciale : le vomissement, l'épigastralgie, la céphalalgie, la rachialgie surtout, sont beaucoup plus violents. La température peut atteindre et dépasser 41° ; le délire hyperpyrétique est fréquent ; la diarrhée est presque constante chez les enfants, plus rare chez l'adulte ; la peau est sèche et mordicante. La mort peut survenir vers la fin de ce stade ; elle est déterminée par l'exagération des phénomènes nerveux et survient soit au milieu du délire et des symptômes d'excitation, soit au milieu du coma. Elle est amenée d'autres fois par des congestions pulmonaires rapides, et le malade meurt asphyxié. La *durée* de cette période est en général plus courte que celle de la variole discrète.

Période d'éruption. — L'éruption, en effet, commence le plus souvent à la fin du deuxième jour ou au commencement du troisième, plus rarement le quatrième. Dès le début elle permet d'annoncer la forme confluente. Au lieu des taches isolées, la face est tuméfiée dans sa totalité et envahie par une rougeur vive et luisante comme celle de l'érysipèle. Cette rougeur qui paraît uniforme à distance ne l'est pas en réalité ; elle est couverte d'un semis de petites papules dont les zones congestives se confondent, et qui donnent à la main la sensation d'une peau de chagrin (Jaccoud). A la fin du deuxième jour de l'éruption et au commencement du troisième les saillies papuleuses sont surmontées de vésicules plus petites que dans la variole discrète, elles s'étendent le quatrième jour, arrivent à se confondre et forment de vastes ampoules aplaties, diffuses, ne ménageant que quelques points et recouvrant la face comme un masque de papier gris ou de parchemin mouillé (Morton). Le liquide des ampoules, jusque-là seulement un peu louche, devient lactescent le cinquième jour et la suppuration commence le sixième. L'éruption se généralise rapidement, devient confluente sur les mains et les pieds, demeure cohérente ou même discrète sur les membres et le tronc, tout en formant cependant de loin en loin des îlots ampullaires, entre lesquels les boutons sont très rapprochés mais distincts et plus petits que dans la forme discrète.

L'éruption muqueuse est tout aussi intense. Au début la muqueuse bucco-pharyngée est rouge et boursouflée ; plus tard l'épithélium soulevé forme une fausse membrane grisâtre ou noirâtre qui la tapisse presque entièrement. La langue est augmentée de volume, couverte

d'une couche saburrale et limoneuse qui cache les boutons; la salivation est abondante; la dysphagie intense. La muqueuse nasale est parsemée de boutons et fortement œdématiée au point d'obstruer les fosses nasales. Le larynx est le siège d'une éruption et d'un œdème très prononcés qui déterminent de la raucité, parfois de l'aphonie, de la toux et de la dyspnée. L'éruption trachéale et bronchique aggrave encore ces symptômes. Les muqueuses oculaire, anale, vulvaire et vaginale sont œdématiées et couvertes de boutons. Il n'est pas jusqu'à la muqueuse du méat qui ne soit atteinte par l'éruption.

La fièvre et les symptômes douloureux ne s'amendent pas brusquement comme dans la variole discrète. La température s'abaisse lentement pendant deux ou trois jours, arrive à 39° ou 38°, exceptionnellement à la normale et cette apyrexie, lorsqu'elle survient, dure à peine quelques heures. Le pouls tombe dans les mêmes proportions que la fièvre. La rachialgie, la céphalalgie, les vomissements cessent, mais le malaise général persiste, l'insomnie continue, la diarrhée se maintient, le délire persiste ou diminue légèrement pour reprendre de nouveau à la période suivante, et les malades, tourmentés encore par les lésions muqueuses, ne ressentent pas l'amélioration si sensible de la forme discrète. La mort, qui survient rarement à cette période, est généralement provoquée, comme pendant l'invasion, par l'hyperpyrexie et les accidents cérébraux, ou par les congestions viscérales subites et la broncho-pneumonie. La *durée* de l'éruption est de trois jours ordinairement.

Période de suppuration. — La suppuration débute le sixième (Jaccoud) ou le septième jour (Balzer et Dubreuilh). Les vésico-pustules de la face, fusionnées entre elles, forment de grandes ampoules purulentes qui soulèvent l'épiderme dans de larges surfaces. Sur le reste des téguments les boutons, trop rapprochés pour être distincts et nettement entourés de leur auréole rouge, se montrent sous l'apparence d'un semis de vésicules purulentes, grisâtres, sur un fond rouge livide. Par places, surtout aux membres, se voient aussi de grosses ampoules, résultat de la fusion des pustules voisines. Au-dessous de l'épiderme la peau se sphacèle quelquefois.

Le travail de suppuration s'accompagne d'une tuméfaction intense de toute l'épaisseur de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Sur la face, elle donne aux malades un aspect hideux : le front est saillant ; les joues sont exubérantes ; les paupières très épaissies sont closes, immobiles et privent le patient de la lumière pendant plusieurs jours ; les lèvres sont épaissies, fongueuses, saignantes et renversées en dehors. Les troubles occasionnés par l'éruption muqueuse viennent compléter ce triste tableau et jeter le malade dans « une situation aussi lamentable que son facies est horrible ». Les fosses nasales, obstruées par le gonflement et les exsudats, ne laissent plus passer

l'air. De la bouche entr'ouverte s'échappe constamment une salive filante, abondante et fétide. La salivation, qui avait commencé avec l'éruption, devient à cette période excessivement abondante et atteint un à 2 litres par jour. Des douleurs violentes se font sentir dans la gorge recouverte d'un enduit noirâtre et fétide. La dysphagie est à son comble. La déglutition est impossible et toute la salive s'écoule à l'extérieur. La langue est tuméfiée et recouverte d'un enduit épais. La soif ne peut être satisfaite. La diarrhée est abondante chez l'enfant, souvent aussi chez l'adulte. La dyspnée est intense, provoquée par l'obstruction des fosses nasales et surtout par l'éruption de l'arbre aérien, larynx, trachée, bronches.

Commencée à la face le sixième ou le septième jour, la suppuration atteint tout son éclat le huitième ou le neuvième, et commence à diminuer le onzième ou le douzième. Entre-temps, elle s'étend aux extrémités où le gonflement, gêné par la résistance de l'épiderme épaissi, détermine une sensation de tension fort pénible et de vives douleurs qui s'opposent à tout mouvement des doigts et des orteils. Apparu dans ces régions du neuvième au dixième jour, le travail inflammatoire est à son maximum du treizième au quinzième ; il décroît les jours suivants. Son absence est considérée avec raison comme d'un pronostic très grave, sinon toujours fatal.

Les symptômes généraux sont très sévères. La température se relève rapidement, atteint 39°,5, 40°, quelquefois 41° et subit de très faibles rémissions matinales. Plus intense que dans la forme discrète, elle dure aussi plus longtemps, et ne commence à diminuer que vers le quatorzième ou le quinzième jour. Le sommeil est nul ; le délire, s'il avait disparu, revient plus intense, et presque toujours, d'aucuns disent même toujours, la mort vient terminer cet affreux spectacle. Elle arrive ordinairement du dixième au quinzième jour. Dans la majorité des cas, elle est déterminée par les complications pulmonaires, congestion, broncho-pneumonie ; quelquefois par l'œdème du larynx. Les lésions cardiaques amènent la terminaison fatale, brusque ou rapide, dès le huitième jour (Desnos), plus souvent vers le dixième ou le douzième. D'autres fois les phénomènes nerveux s'accentuent, la température devient excessive, l'éruption évolue mal, les pustules se flétrissent et la mort arrive au milieu du délire ou dans le coma. En dehors de ces graves accidents, le malade reste encore exposé à toutes les complications dont nous parlerons plus loin, et dont quelques-unes peuvent à elles seules l'emporter. Exposé à tant de causes de mort, le varioleux confluent ne traverse généralement pas cette période. Mais une fois cette étape franchie, tout n'est pas encore fini ; la période de dessiccation est fertile en accidents de toutes sortes qui, fréquemment, viennent interrompre l'évolution de l'affection.

Période de dessiccation et de desquamation. — La dessiccation commence à la face, du onzième au douzième jour, aux extrémités, du

quatorzième au quinzième. Le gonflement diminue, les ampoules s'affaissent, le pus se concrète et forme, sur la face, de larges croûtes épaisses, d'abord grisâtres ou brunâtres, plus tard dures et noirâtres, au-dessous desquelles la suppuration continue souvent. Des fissures se produisent par lesquelles s'échappe du pus qui durcit à son tour et augmente encore l'épaisseur des concrétions. Sur le tronc et les membres ce sont de grandes écailles noires imbriquées les unes sur les autres. Aux pieds et aux mains l'épiderme non rompu se dessèche et se détache plus tard sous l'aspect de grands lambeaux racornis. Le malade exhale une odeur nauséabonde et l'été, s'il est insuffisamment protégé, des vers peuvent se développer dans les anfractuosités des croûtes et au-dessous d'elles dans les nappes purulentes.

L'irritation très vive causée par ces concrétions occasionne un prurit intense qui porte les malades à se gratter et à arracher leurs croûtes. Le derme est mis à nu, les ulcérations s'agrandissent et de nouvelles croûtes se forment. Enfin, au bout de plusieurs semaines, la peau se dépouille de ses écailles et laisse voir des cicatrices profondes, irrégulières, difformes, qui labourent le visage, et qui, longtemps colorées en rouge brun, deviennent par la suite blanches et luisantes.

Les lésions des muqueuses s'améliorent en même temps. La tuméfaction bucco-pharyngée disparaît ; la salivation cesse. Les fosses nasales se détergent lentement ; le larynx et les bronches sécrètent longtemps et des accidents asphyxiques peuvent encore survenir. La fièvre persiste, mais, à mesure que la dessiccation progresse, elle s'abaisse graduellement jusque vers la fin de la troisième ou de la quatrième semaine. Si la défervescence ne se produit pas, ou si, au contraire, la température s'élève, la mort peut être considérée comme le terme fatal de la maladie.

La desquamation, commencée vers le vingtième ou le vingt-cinquième jour, n'est complète qu'au bout d'un mois et demi à deux mois. Mais il est rare que l'évolution des symptômes ne soit pas troublée par des accidents plus ou moins graves, tels que la broncho-pneumonie toujours mortelle en pareil cas, la pleurésie souvent purulente, la péricardite, la diarrhée, l'albuminurie, la pyohémie et toute la série des complications cutanées qui affaiblissent le malade, prolongent la convalescence et quelquefois amènent la mort dans le marasme et la cachexie. On conçoit maintenant que bien peu de malades puissent franchir toutes les périodes de cette terrible affection, et qu'on soit autorisé à établir comme règle générale, sinon absolue, que la variole confluente primitive est toujours mortelle. La variole confluente secondaire ou variole cohérente confluente guérit, par contre, assez souvent.

3° **Variole cohérente.** — La variole cohérente tient le milieu entre la variole discrète et la variole confluente. Suivant l'abondance de

l'éruption elle présente les caractères et revêt la gravité de l'une ou de l'autre. Les boutons très nombreux, surtout au visage, sont toujours au début indépendants les uns des autres. Plus tard, au moment de la suppuration, et seulement sur la face et quelques points isolés du corps et des membres, ils arrivent au contact sans se fusionner et constituent la *forme cohérente* simple. D'autres fois ils se confondent comme dans la variole confluente et donnent lieu à la *forme cohérente confluente*. Dans les autres régions, sur le tronc et les membres, l'éruption demeure en général discrète.

4° **Variole atténuée, variole sans éruption.** — Sous le nom de variole atténuée, nous décrivons tous les cas de variole à éruption rare ou très rare, dans lesquels la fièvre secondaire manque malgré la suppuration des éléments éruptifs. La courbe thermique est analogue à celle de la varioloïde, mais tandis que dans un cas la fièvre secondaire fait défaut à cause de l'absence de suppuration, dans l'autre elle manque à cause du très petit nombre de foyers purulents. La période d'invasion se traduit pas les mêmes symptômes que dans la variole légitime ; ils sont tantôt très intenses, tantôt très bénins et assez insignifiants pour ne pas arrêter les malades. Ils durent ordinairement trois jours, quelquefois deux, parfois vingt-quatre heures seulement. Puis ils s'effacent brusquement, tandis qu'apparaît une éruption très rare, parfois réduite à un ou deux boutons, qui passent facilement inaperçus, sauf les cas exceptionnels où ils siègent sur la conjonctive. Dans leur évolution, les éléments éruptifs ressemblent tout à fait à ceux de la variole discrète, mais toute fièvre manque ; le malade se croit guéri. La dessiccation est ordinairement complète au bout de dix à douze jours.

De ces varioles atténuées ou frustes (Coste) (1), il faut rapprocher celle dans laquelle les symptômes du début sont simplement suivies de l'apparition d'un rash ; c'est la variole sans éruption, *variola sine variolis*. Quant aux cas dans lesquels la maladie serait réduite aux phénomènes d'invasion, sans rash ni éruption, rien ne démontre leur nature variolique ; il est par conséquent difficile de les admettre.

II. Variole non suppurée, variole abortive, varioloïde. — La varioloïde est caractérisée par l'avortement de l'éruption, l'absence complète ou à peu près complète de suppuration et de fièvre secondaire. Elle survient chez les individus doués d'une immunité acquise ou naturelle incomplète ; aussi la voit-on se développer de préférence chez les personnes vaccinées ou revaccinées et chez celles qui ont déjà eu la variole ; mais il n'est pas exceptionnel de la rencontrer en dehors de ces conditions. Elle naît par contagion, soit d'une varioloïde, soit d'une variole suppurée grave ou bénigne, soit d'une variole

(1) Coste, Des varioles frustes. *Rev. de méd.*, 1892.

hémorragique. Elle survient fréquemment après l'inoculation du virus variolique.

La *période d'invasion* de la variole abortive a une *intensité* et une *durée* très variables. Parfois les symptômes initiaux sont aussi bruyants que dans n'importe quelle forme de variole, mais ils cessent et disparaissent rapidement au moment de l'éruption. D'autres fois, ils sont à peine esquissés et consistent dans un simple malaise, de la fatigue, de l'inappétence, de la courbature. La température peut ne dépasser la normale que de quelques dixièmes de degré ou d'un degré, ou atteindre au contraire 40° et au-dessus ; le plus souvent elle ne dépasse guère 38°,5 ou 39°. Le pouls suit la température (fig. 2) et présente les mêmes variétés. La durée de l'invasion peut être très courte et ne pas dépasser un ou deux jours ; parfois même, lorsqu'ils sont très bénins, les symptômes passent presque inaperçus et l'éruption semble se faire d'emblée. Dans d'autres cas, la *durée* est très longue et atteint six, dix, quinze jours (Constantin Paul). Le plus souvent elle varie de trois à six jours. Les *rash* sont fréquents, plus fréquents même que dans la variole vraie. Ils sont scarlatiniformes ou morbilliformes; presque toujours simplement érythémateux, ils s'accompagnent parfois de nombreuses pétéchies (Trousseau).

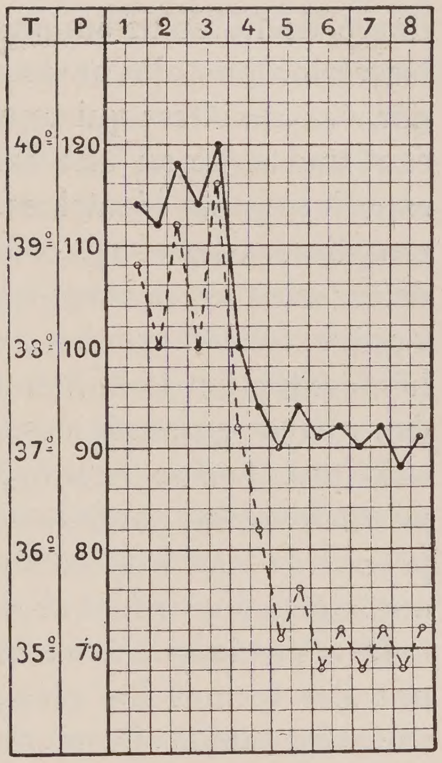

Fig. 2. — Varioloïde. — Température (trait) et pouls (pointillé).

L'*éruption* est ordinairement rapide et envahit tout le corps en vingt-quatre ou trente-six heures ; plus rarement elle sort lentement et par poussées successives en trois ou quatre jours. Elle commence par la face et gagne ensuite le tronc et les membres ; mais cet ordre peut être changé. Parfois réduite à quelques boutons, elle est le plus souvent discrète, quelquefois cohérente. Tous les éléments éruptifs n'acquièrent pas le même développement : quelques-uns s'arrêtent à l'état papuleux et s'affaissent en vingt-quatre ou quarante-huit heures ; d'autres se transforment en petites vésicules qui se dessèchent presque aussitôt ; mais ordinairement les vésicules se forment, claires, superficielles, parfois ombiliquées. Leurs contours sont généralement moins réguliers que ceux des pustules varioliques; leur forme est quelquefois elliptique; leur auréole nulle ou à peine rosée. Dès ce moment, c'est-à-dire dès le troisième ou cinquième jour de l'éruption, elles se flétrissent, se dessèchent, s'aplatissent, et se transforment en croûtes brunes, cornées, qui surmontent une papule légèrement

saillante et se détachent dans les trois ou quatre jours qui suivent. Avec l'apparition de l'éruption, les symptômes généraux et la fièvre disparaissent brusquement et d'une façon souvent définitive. La durée totale de la varioloïde est alors de dix à quinze jours. D'autres fois, les vésicules grossissent, deviennent lactescentes, suppurent un peu, et, pendant quelques heures ou un jour, il peut y avoir un léger degré de fièvre de suppuration. Mais au bout de deux à trois jours les vésico-pustules se dessèchent, se flétrissent et forment des croûtes cornées jaunâtres qui tombent au bout de quatre à huit jours en laissant une tache ou une saillie papuleuse rouge, destinée à disparaître sans laisser de cicatrices. Dans quelques cas les vésico-pustules se remplissent de sang, comme dans la variole hémorragique secondaire ; mais après vingt-quatre à quarante-huit heures la dessiccation s'opère, et les croûtes restent sanglantes et noirâtres (avortement hémorragique de Talamon) (1). Il y a parfois aussi des épistaxis et des métrorragies légères, mais pas d'hémorragies par d'autres voies.

La guérison est la terminaison constante de la varioloïde régulière ; néanmoins des complications peuvent survenir et aggraver un peu le pronostic : ce sont rarement des abcès sous-cutanés ou des lésions oculaires, plus souvent des troubles nerveux.

III. Variole hémorragique. — La variole hémorragique est une des formes les plus graves de la variole. Sa fréquence est très variable : tantôt elle est rare et ne se montre que de loin en loin dans une épidémie ; tantôt elle est fréquemment observée comme en 1870-71 ; parfois elle a pu presque à elle seule créer de véritables épidémies (Sydenham, Morton, Borsieri, Mazaé Azéma).

Son *étiologie* est très obscure. Les conditions extérieures de climat, de pays, de saison, ne paraissent avoir aucune influence. Les conditions inhérentes au germe infectieux sont tout aussi inconnues. L'apparition possible sous forme épidémique semblerait indiquer que l'agent d'infection est susceptible d'acquérir quelquefois des propriétés spéciales le rendant plus apte à produire la forme hémorragique. Mais il ne faut pas attribuer une trop grande importance à ce facteur, car si la variole hémorragique peut naître de la variole hémorragique, il est certain que, le plus souvent, le contage est fourni par une variole ordinaire, quelquefois même par une varioloïde.

Les conditions individuelles jouent probablement un plus grand rôle et cependant leur étude, souvent entreprise, a soulevé à peine un coin du voile qui cache encore cette étiologie. Le sexe n'a d'importance que par les conditions dans lesquelles il place les individus (grossesse, alcoolisme). Elle a été observée à tout âge, chez les vieillards comme chez les enfants ; mais il n'est pas douteux que les

(1) Talamon, Classification et pronostic des différentes formes de la variole. *Soc. méd. des hôp.*, 1890.

adultes de vingt à trente-cinq ans y soient plus exposés. L'état de santé antérieur a été différemment interprété : tandis que d'après Colin, Kaposi, Curschmann, Zuelzer, elle choisirait les individus jeunes et robustes; d'après d'autres elle atteindrait surtout les personnes débilitées par la misère, les privations, le surmenage, la mauvaise hygiène (encombrement, Petit; logements insalubres, Aikmann), les maladies antérieures, en particulier les maladies du foie (Landrieux, Petit) et surtout l'alcoolisme. Les maladies anémiantes et à tendance hémorragique, telles que le scorbut, le purpura, ne créent pas une prédisposition à la variole hémorragique (Colin, Rathery). La grossesse, surtout la grossesse avancée (Lothar Meyer) est une des causes les moins discutables, mais souvent les accidents hémorragiques n'éclatent qu'après l'avortement ou l'accouchement prématuré. Le froid et la chaleur ont été tour à tour invoqués sans grande apparence de raison. L'influence de la vaccine, si évidente lorsqu'il s'agit de la forme confluente, paraît beaucoup plus effacée dans le type hémorragique, et si souvent les individus qu'elle frappe ont été vaccinés très antérieurement, on la voit aussi éclater, comme dans l'observation de Lévy, très peu de temps après une vaccination positive. En somme, hormis l'influence de la grossesse et de l'alcoolisme, nous ignorons tout dans son étiologie, de même que nous ignorons tout dans sa pathogénie.

Suivant l'époque à laquelle apparaissent les accidents on peut distinguer *cliniquement* deux formes de variole hémorragique : la *variole hémorragique précoce ou d'emblée*; la *variole hémorragique tardive ou secondaire*.

1° **Variole hémorragique précoce ou d'emblée.** — La période d'incubation de la variole hémorragique d'emblée serait, d'après Zuelzer, un peu plus courte que celle de la variole ordinaire et pourrait ne pas dépasser sept à huit jours. Les accidents, une fois installés, peuvent déterminer la mort : *a*) avant toute trace d'éruption ; *b*) après l'apparition du rash ; *c*) dès les premières traces de l'éruption variolique.

a. La première forme, forme foudroyante (Balzer et Dubreuilh) est des plus rares. La période d'invasion, extrêmement courte, est marquée par un frisson violent, une fièvre intense qui monte en quelques heures à 41°, une céphalalgie et surtout une anxiété respiratoire et une rachialgie d'une violence extrême. Le délire survient rapidement, mais il fait vite place au collapsus, au coma et à la mort, qui arrive dans l'espace de vingt-quatre à trente-six heures. Aucune trace de rash ou d'éruption n'est apparue. A l'autopsie on trouve quelques infiltrations sanguines sous les séreuses, quelques exsudats sanguins dans l'intérieur des bassinets, mais la nature de l'affection ne sera le plus souvent indiquée que par les circonstances étiologiques et surtout par l'apparition de cas de variole autour du malade.

b. La variole hémorragique avec rash (*purpura variolosa* des Allemands) est plus fréquente que la précédente, mais elle est tout aussi grave. L'invasion parfois très courte (vingt-quatre heures) est d'autres fois traînante, prolongée et dure quatre ou cinq jours. Dans le premier cas les symptômes éclatent brusquement avec une grande intensité; dans le second les malades éprouvent plusieurs frissons plutôt qu'un frisson unique et violent, du malaise général intense, de la courbature, de l'anxiété respiratoire, un peu de rachialgie, quelques vomissements. La fièvre est élevée. Au bout de deux ou trois jours l'intensité de ces symptômes décuple, la rachialgie, l'épigastralgie et la dypsnée acquièrent la violence que, dans le premier cas, elles avaient dès le début. Le délire est fréquent, mais s'observe surtout chez les alcooliques; quelquefois il cède la place à de la prostration. D'autres fois les symptômes du début manquent à peu près complètement, les malades n'éprouvent aucun des caractères pénibles de la variole et ils ne songent à s'arrêter que lorsqu'ils perdent du sang par toutes les voies et qu'ils n'ont plus que quelques heures à vivre.

Le troisième ou le quatrième jour, quelquefois même un peu plus tôt dans les cas d'invasion brusque, commence, soit dans les aines et à l'hypogastre, soit à la face, au tronc et aux membres, un rash qui ne tarde pas à se généraliser, et qui prend une teinte rouge écarlate, rouge de homard, qui lui a valu le nom de rash astacoïde. Parfois il est primitivement morbilliforme, mais les taches rouges prennent bien vite la couleur lie de vin. Vers le cinquième jour ordinairement apparaissent les premières manifestations hémorragiques. Elles occupent généralement la muqueuse oculaire et sont disposées sous forme d'ecchymoses triangulaires dans le coin interne ou externe de l'œil. Presque en même temps, sur le fond écarlate de la peau, se montrent, tout d'abord aux cuisses et aux aines, de petites taches purpuriques qui s'étendent rapidement, soulèvent quelquefois l'épiderme sous forme de phlyctènes sanguinolentes, se généralisent à la presque totalité du corps et donnent à la peau une couleur violacée ou ardoisée uniforme, comme si les malades sortaient d'une cuve de raisin (Trousseau). L'hémorragie sous-conjonctivale s'accentue et forme une sorte de bourrelet saillant autour de la cornée (Kaposi). Le moindre traumatisme suffit parfois à provoquer de grosses bosses sanguines. Des ecchymoses se produisent sur la langue, la muqueuse buccale, le pharynx, le larynx, la vulve, le tube digestif, la vessie, les bassinets. Des hémorragies se font par les voies les plus diverses. Les épistaxis sont parmi les plus fréquentes; elles sont répétées et abondantes. L'hématurie, d'abondance variable, donne lieu tantôt à l'émission de sang presque pur, tantôt à des urines simplement teintées en rouge. Les métrorragies suivent comme fréquence et comme importance. Les hémorragies buccale, gingivale et linguale se voient fréquem

ment. Plus rares sont les hématémèses, les hémoptysies, le melæna. Exceptionnels sont les écoulements sanguins par le conduit auditif externe, par les conjonctives ou au niveau des phlyctènes cutanées rompues.

L'état général se présente sous des aspects très variables. Parfois, nous l'avons déjà dit, les malades arrivent à la mort sans éprouver aucun des symptômes pénibles de la variole. Plus souvent l'état général est grave : la rachialgie est excessive, accompagnée parfois de dysurie et de paraplégie; l'épigastralgie des plus violentes; l'angoisse respiratoire est extrême; les muscles des mollets et de l'abdomen sont raidis par des crampes très douloureuses; les membres sont le siège tantôt d'une hyperesthésie très prononcée, tantôt d'une anesthésie presque complète; il peut exister de la dureté de l'ouïe et un certain degré d'amaurose. Parfois l'intelligence est conservée jusqu'à la fin; plus souvent, surtout chez les alcooliques, le délire survient, incessant, agité. La fièvre n'est pas très élevée, et oscille généralement autour de 39° sans rémissions matinales bien marquées. Il n'est pas rare de la voir s'élever dans les dernières heures et atteindre 40° et 41°. Le pouls est rapide (120-140, Huchard), petit, irrégulier, dur ou dépressible. Des bruits de souffle apparaissent parfois dans la région précordiale : ils sont souvent systoliques et localisés à la pointe ; d'autres fois il n'ont pas de localisation précise (Montefusco). La respiration est superficielle, précipitée, irrégulière. La toux est fréquente, douloureuse, sèche ou accompagnée d'expectoration sanguinolente. La langue est sèche, racornie, couverte d'un enduit noirci par le sang. Les gencives, les dents et les lèvres sont fuligineuses, tapissées de sang desséché; la gorge est remplie de mucosités sanguinolentes; la muqueuse pharyngée est recouverte de fausses membranes grisâtres ou noirâtres et parfois le siège de plaques gangreneuses (Comby et Dupré); l'haleine est fétide; les vomissements, bilieux ou sanguins, sont quelquefois incoercibles; la soif est vive, la dysphagie très pénible. Le ventre est souvent ballonné (Quinquaud); le foie et la rate sont parfois douloureux et tuméfiés. Les urines sont diminuées; leur acidité est faible; leur réaction peut même être neutre ou alcaline. L'urée, le chlorure de sodium, les phosphates sont notablement abaissés ; les matières extractives sont très augmentées. La présence de l'albumine serait constante en dehors même des hématuries (Montefusco). Dans un cas nous avons trouvé la toxicité urinaire très diminuée (Auché et Jonchères).

La mort survient au milieu de ces symptômes. Tantôt elle a lieu par syncope; tantôt par suffocation et asphyxie; tantôt elle arrive au milieu du délire et des convulsions ; plus souvent dans le coma; quelquefois dans le collapsus algide, avec abaissement de la température au-dessous de la normale. L'évolution des symptômes à partir du moment d'apparition du purpura dure ordinairement de vingt-

quatre à trente-six heures, quelquefois deux jours, rarement trois. Sauf le rash, il n'y a pas la moindre trace d'éruption.

c. Variole hémorragique mortelle au début de l'éruption. — D'autres fois la durée est un peu plus longue; l'éruption a le temps de faire une courte apparition. Elle est ordinairement discrète, quelquefois confluente, toujours avortée. Elle est constituée par des papules bronzées ou noires difficiles à découvrir au milieu de la coloration violacée ou livide de la peau. Des vésicules arrivent parfois à se former; elles se remplissent aussitôt de sang. Pendant ce temps les phénomènes généraux et douloureux du début persistent, ou augmentent; les hémorragies redoublent et la mort arrive comme dans la forme précédente. Elle est seulement retardée jusqu'au troisième ou quatrième jour après l'apparition du rash.

2° **Variole hémorragique tardive ou secondaire.** — Les complications hémorragiques peuvent survenir à deux époques différentes de la période éruptive : dès le début de l'éruption, ou au commencement de la suppuration. Aussi distingue-t-on deux variétés à cette forme : *a*) la variole hémorragique au moment de l'éruption; *b*) la variole hémorragique au moment de la suppuration.

a. Variole hémorragique au moment de l'éruption. — Les symptômes de la période d'invasion, surtout la fièvre, la rachialgie, l'épigastralgie et les vomissements sont très souvent d'une grande violence. Précédée ou non du rash, l'éruption apparaît du troisième au cinquième jour, quelquefois discrète, le plus souvent confluente *(Variole confluente hémorragique).*

Elle se fait rapidement, ou sort lentement, progressivement (Cot). Confluente, elle consiste dans de petites papules, dures, arrondies, ou légèrement acuminées, très serrées les unes contre les autres, donnant parfois à la peau une apparence gonflée et une dureté ligneuse (Kaposi). A leurs sommets apparaissent des points ecchymotiques, qui s'étendent rapidement et forment une auréole distincte pour chaque bouton ou se fusionnent en larges plaques purpuriques. Discrète, elle consiste en papules petites, bleuâtres, plus ou moins disséminées, dont quelques-unes arrivent à l'état vésiculaire, dont le plus grand nombre s'arrêtent dans leur évolution. Des ecchymoses apparaissent en même temps sur divers points de la peau ; les vésicules, si elles existent, se remplissent de sang; des hémorragies se produisent de tous côtés comme dans la variole hémorragique d'emblée.

Les symptômes généraux, au lieu de s'amender au moment de l'éruption, continuent à s'aggraver, et bientôt le malade tombe dans un état identique à celui des formes précédentes, avec cette différence cependant qu'il est exceptionnel que l'intelligence soit conservée. La mort arrive généralement dans le coma et l'hyperpyrexie (41-42°), ou dans le collapsus algide, du deuxième au quatrième jour après le début de l'éruption.

b. Variole hémorragique au moment de la suppuration. — Fréquente dans certaines épidémies, comme celle qui sévit sur les mobilisés bretons au camp de Vitré, cette variété de variole hémorragique s'observe de préférence chez les femmes enceintes et les alcooliques. Les premiers symptômes de la variole sont normaux et rien, jusqu'à la fin de l'éruption, ne fait prévoir le développement des accidents hémorragiques. Mais, au moment où la face entre en suppuration et où la fièvre secondaire devrait apparaître, des symptômes de la plus haute gravité éclatent brusquement : frisson unique ou répété; dyspnée intense; parfois retour de la rachialgie et de la céphalalgie; fièvre progressivement croissante; pouls fréquent (120-130), petit, irrégulier; délire alternant avec le coma, quelquefois coma d'emblée; diarrhée; albuminurie; puis toute la série des ecchymoses cutanées et muqueuses et les hémorragies par diverses voies. La suppuration s'arrête; le gonflement de la face disparaît; les pustules se flétrissent, se remplissent de sang et s'entourent, particulièrement aux membres inférieurs, d'une auréole violacée, qui, tantôt reste distincte, tantôt se confond avec les voisines pour former des plaques livides plus ou moins étendues. Des taches ecchymotiques apparaissent aussi dans l'intervalle des boutons, de sorte que les pieds, les jambes, les mains et la face peuvent devenir uniformément noirs. Les vésicules se rompent quelquefois et donnent lieu à des hémorrhagies plus ou moins abondantes. Un certain nombre échappent toujours aux hémorragies; elles continuent péniblement leur évolution, suppurent à peine, et ne déterminent aucune tuméfaction inflammatoire locale. Les symptômes généraux s'aggravent ; le tableau clinique devient identique à celui des formes précédentes et le malade meurt du sixième au huitième jour après le début de l'éruption.

Parfois les symptômes deviennent moins graves; les hémorragies s'arrêtent, ou demeurent à peu près exclusivement cutanées (variole hémorragique cutanée, de Grandmaison) (1); les pustules respectées par le sang continuent leur évolution, les autres se dessèchent; les phénomènes généraux s'atténuent et le malade arrive lentement à la guérison.

IV. Variole inoculée. — La pratique de la variolisation, en usage en Orient dès le XI^e^ siècle, fut introduite en Europe au commencement du XVIII^e^. L'inoculation du virus se faisait soit à la surface de la peau dénudée, soit par piqûre ou scarification. Trois jours après apparaissait une tache rouge qui s'étendait un peu, devenait papuleuse le quatrième jour, vésiculeuse le cinquième, pustuleuse le septième ou le huitième et s'accompagnait souvent alors de lymphangite et d'adénite. A ce moment, c'est-à-dire du septième au neuvième jour, survenaient des symptômes généraux analogues à ceux de la variole

(1) De Grandmaison, La variole hémorragique à Paris en 1887 (*Arch. gén. de méd.*, 1888).

franche. Au bout de trois ou quatre jours l'éruption se développait et présentait dans son évolution tous les caractères de la petite vérole ordinaire. Le plus souvent elle était discrète; elle avortait quelquefois; rarement elle devenait confluente ou hémorragique. Chez quelques personnes l'éruption restait localisée à l'endroit de l'inoculation; chez d'autres, elles s'accompagnait de rash.

V. Variole chez les femmes enceintes; variole fœtale. — Une des plus fâcheuses conséquences de la variole chez les femmes enceintes est l'avortement ou l'accouchement prématuré. Des statistiques dressées par San Gregorio, Talamon, H. Martin, Richardière, Lop et par nous-même, il résulte que l'expulsion du fœtus a lieu en moyenne dans la proportion de 55 à 60 p. 100 des cas. C'est à partir de trois mois qu'on l'observe le plus souvent, et plus la grossesse est avancée, plus elle a de chances d'être interrompue. La fréquence de cet accident augmente avec la gravité de la forme clinique; presque constante dans la variole confluente, elle est plus rare dans la forme discrète, plus rare encore dans la varioloïde. Elle a lieu à toutes les périodes de la maladie, mais surtout, si nous en croyons notre statistique, au stade d'invasion et dans les premiers jours de la suppuration. Les causes de l'avortement ne sont pas parfaitement déterminées, mais il nous semble que les hémorragies utérines qui produisent le décollement du placenta, et les infections, varioliques ou secondaires (Auché) (1), en amenant la mort du fœtus, doivent jouer le principal, sinon l'unique rôle.

Le pronostic dans le cas de non expulsion du fœtus n'est pas notablement aggravé par la grossesse; il est un peu assombri dans le cas contraire à cause du choc traumatique et de l'affaiblissement qui résultent de l'avortement, à cause des hémorragies secondaires auxquelles les malades se trouvent particulièrement exposées, et aussi à cause des infections puerpérales qui peuvent survenir, car si la variole ne prédispose pas à la septicémie puerpérale, elle rend au moins plus difficile et plus nécessaire la pratique de l'antisepsie. Mais la gravité de la complication dépend moins de l'état gravidique même que de l'intensité première de l'infection variolique (Talamon).

Le pronostic pour l'enfant est toujours des plus graves: expulsé prématurément ou à terme, la mort est presque toujours le sort qui lui est réservé. Dans les cas de variole bénigne, il peut cependant survivre s'il vient à terme ou presque à terme, et alors même qu'il est variolisé. Lorsque la grossesse n'est pas interrompue, plusieurs alternatives peuvent se présenter. Ou bien l'enfant est atteint de variole, et alors l'évolution de son affection se traduit souvent par l'aggravation des symptômes généraux de la mère et par des mouvements exagérés

(1) Auché, Passage des microbes à travers le placenta des femmes enceintes atteintes de variole (*Soc. de biol.*, 1893).

du fœtus, qui naît avec des cicatrices (M[lle] Margoulieff) (1); ou bien il n'est pas atteint; mais, comme nous l'avons déjà dit, il possède néanmoins une immunité tout au moins passagère à l'égard de la vaccine et de la variole. Dans le cas de grossesse gémellaire, un seul des deux fœtus peut être atteint à l'exclusion de l'autre. Il arrive aussi que le fœtus soit variolisé, alors que la mère n'a présenté aucun des symptômes de la petite vérole. Enfin, lorsqu'il naît, l'enfant peut se trouver seulement en incubation, et dans ce cas l'éruption se fait quelquefois attendre quinze et seize jours : l'incubation ne semble donc pas se prolonger beaucoup plus longtemps que chez l'adulte.

COMPLICATIONS. — Les complications de la variole sont fréquentes et variées; elles surviennent à différentes périodes et affectent à peu près tous les tissus et tous les viscères.

Appareil respiratoire. — Le *larynx* est toujours ou presque toujours intéressé dans les varioles graves. A la *période d'invasion*, c'est la laryngite catarrhale, d'ailleurs sans gravité, qu'on voit se développer. A la *phase d'éruption*, et surtout à la *phase de suppuration*, des accidents beaucoup plus graves, parfois mortels, peuvent survenir. Le plus fréquent est l'œdème glottique provoqué soit par l'abondance des pustules, soit par l'intensité de la réaction inflammatoire. Il est localisé le plus souvent sur les replis aryténo-épiglottiques, exceptionnellement dans les régions inférieures du larynx. La trachéotomie est parfois le seul moyen d'éviter la mort par asphyxie. D'autres complications peuvent encore se développer. Ce sont toujours des phénomènes d'asphyxie déterminés tantôt par l'accumulation de mucosités épaisses et adhérentes (Beauvais), tantôt par des productions pseudomembraneuses (Cellard), tantôt par un lambeau de muqueuse détachée par la suppuration (Colrat), tantôt par un épanchement sanguin sous-muqueux, comme l'a observé Bogros dans un cas de variole hémorragique. Plus tard, pendant la *période de dessiccation*, ce sont des abcès sous-muqueux qui se forment, et qui par leur volume peuvent déterminer des accidents graves de compression, comme dans le cas de Trousseau. D'autres fois ce sont des périchondrites, des abcès sous-périchondriques, pouvant occasionner la mort par œdème glottique ou le rétrécissement cicatriciel du larynx après guérison (Weinlechner) et enfin des chondrites et la nécrose des cartilages du larynx avec toutes leurs conséquences. Il nous a été donné d'observer un cas de thyroïdite suppurée.

La *bronchite* est constante; elle est simple ou pustuleuse; elle n'augmente pas sensiblement la gravité de l'affection et ne crée pas à proprement parler une complication. La *broncho-pneumonie* est la complication la plus fréquente et la plus grave de la variole.

(1) M[lle] Margoulieff, Contribution à l'étude de la variole contractée par le fœtus dans la cavité utérine (Th. Paris, 1888-89).

Joffroy (1) et Breynaërt (2) l'ont rencontrée dans la moitié de leurs autopsies; nous l'avons trouvée dans la proportion de 40 p. 100 de nos décès chez l'adulte, dans la proportion de 32 p. 100 chez l'enfant (3). Cette fréquence est d'ailleurs un peu variable suivant les épidémies. Les lésions broncho-pneumoniques peuvent affecter toutes les formes, et celles qu'on observe le plus souvent sont par ordre de fréquence décroissante, la spléno-pneumonie aiguë, la broncho-pneumonie pseudo-lobaire, la broncho-pneumonie à noyaux disséminés. La bronchite capillaire est très rare. Elles surviennent dans toutes les formes graves de variole : hémorragique, confluente, discrète grave. Elles sont parfois unilatérales, le plus souvent bilatérales, avec une légère prédominance en faveur du côté droit. Elles siègent de préférence dans les lobes inférieurs et le lobe moyen droit au niveau des bords postérieurs, des faces latérales, rarement sur les bords antérieurs et les sommets. Elles sont provoquées par des agents d'infection secondaire tantôt isolés, tantôt associés : pneumocoque lancéolé de Talamon-Fraenkel, streptocoque pyogène, staphylocoques. La forme affectée par l'affection broncho-pulmonaire est sans relation avec la nature du microbe pathogène. La broncho-pneumonie débute rarement pendant le stade d'éruption, le plus souvent pendant la période de suppuration, du sixième au dixième jour. Le début est insidieux et se traduit surtout par de la dyspnée et une augmentation de la température. La toux est peu fréquente, l'expectoration peu abondante, difficile, muco-purulente, quelquefois sanguinolente. Les signes physiques n'offrent rien de bien spécial, et varient d'ailleurs avec la forme affectée par les lésions. Ils peuvent manquer et la complication rester latente. C'est un des accidents les plus graves de la variole : l'éruption s'arrête, la fièvre s'élève, la dyspnée s'accentue et le malade meurt asphyxié. La guérison est rare, et n'a été observée que quatre fois sur trente malades par Breynaërt. Le passage à l'état subaigu ou chronique est exceptionnel.

La *pneumonie lobaire* franche, signalée par Andral, Rilliet et Barthez, d'Espine et Picot, est rare, si toutefois elle existe. La broncho-pneumonie pseudo-lobaire a sans doute été souvent confondue avec elle. L'*embolie pulmonaire* (Quinquaud), la *gangrène pulmonaire* (Landrieux, Graves, Costallat), les *abcès du poumon* (Vialis, Cuvier), l'*apoplexie pulmonaire*, sont des complications exceptionnelles. La *pleurésie* est un accident de la période de suppuration, mais surtout de la période de dessiccation. Tantôt elle est séreuse et généralement peu grave; tantôt elle est séro-sanguinolente, coïncide avec des

(1) Joffroy, *Bull. de la Soc. nat.*, 1880. et *Arch. de physiol.*, 1880.

(2) Breynaert, Complic. pulm. et broncho-pulm. de la variole. Thèse de Paris, 1880.

(3) Auché, Contrib. à l'étude anat. patholog. et pathogén. de la broncho-pneumonie variolique (*Arch. clin. de Bordeaux*, déc. 1893-janv. 1894).

lésions broncho-pneumoniques et peut contenir comme elles le streptocoque pyogène (Auché); tantôt elle est purulente soit d'emblée, soit consécutivement à un épanchement primitivement séreux; tantôt enfin elle est putride et accompagne la gangrène du poumon. Dans une observation de pleurésie purulente d'emblée rapidement mortelle, nous avons retiré le streptocoque pyogène du pus recueilli par ponction exploratrice.

Appareil circulatoire. — L'*aortite*, l'*endocardite* et la *péricardite*, bien étudiées par Brouardel (1), ont été rencontrées isolées ou associées dans la proportion de 1 sur 7. Elles débutent en général pendant l'éruption et disparaissent presque toujours après la convalescence sans laisser aucune trace. L'aortite siège à un demi ou un centimètre au-dessus du bord libre des valvules sigmoïdes; elle est caractérisée par la présence de plaques gélatineuses en nombre variable, de couleur rouge vif, de 3 millimètres à 1 ou 2 centimètres de diamètre. L'endocardite siège sur la valvule mitrale, les valvules sigmoïdes aortiques, la surface du ventricule gauche et souvent l'espace compris entre la valvule mitrale et la valvule aortique au niveau du siège des rétrécissements sous-aortiques (Brouardel). Elle est très rarement végétante; cependant des végétations peuvent exister, se détacher, former embolie et déterminer l'hémiplégie (Potain). Brouardel a vu les lésions persister et amener l'insuffisance aortique. La péricardite se développe à la période de suppuration, plus souvent au moment de la dessiccation. L'exsudat est simplement fibrineux, séro-fibrineux, séro-sanguinolent ou purulent. Les caractères cliniques et anatomo-pathologiques n'offrent rien de spécial.

La *myocardite*, décrite par Desnos et Huchard (2), est plus fréquente. Elle apparaît surtout dans les formes graves et confluentes, se développe rapidement au début de la maladie, tue ordinairement avant le onzième jour et peut être déjà observée chez des malades morts au cinquième jour. D'autres fois elle se prolonge et amène la mort plus tardivement par syncope ou au milieu d'accidents d'asystolie (Jaccoud). Parfois elle guérit. Anatomiquement et cliniquement, elle n'a pas de signes qui la distinguent des myocardites aiguës en général, de la myocardite typhique en particulier. On a vu quelques cas d'abcès du myocarde.

Vers le système circulatoire périphérique on a signalé la phlegmatia alba dolens (Balzer et Dubreuilh) et la thrombose de l'artère poplitée Lang).

Tube digestif. — L'éruption pustuleuse de la bouche peut déterminer une *salivation* parfois intense, comme dans la variole confluente, de la *glossite diffuse* avec tuméfaction considérable de la

(1) Brouardel, Études sur la variole. — Lésions vasculaires (Cœur et aorte) (*Arch. gén. de méd.*, 1874).

(2) Desnos et Huchard, Myocardite varioleuse (*Union méd.*, 1870).

langue (Curschmann), des *abcès de la langue* (Quinquaud, Jaisson), de l'*amygdale*, des *abcès rétro-pharyngiens* (Trousseau, Wagner). Elle peut s'accompagner de *productions pseudo-membraneuses* épaisses, adhérentes, blanchâtres ou grisâtres, de nature encore indéterminée, localisées sur le pharynx, le voile du palais, les gencives. La *gangrène* peut occuper les mêmes régions, gagner la moitié de la face et amener la nécrose partielle des maxillaires (Förster). Les *parotidites* sont simplement inflammatoires et spontanément curables à la période d'éruption, suppurées et graves pendant la dessiccation. Les pustules de l'œsophage pourraient, a-t-on dit, amener le *rétrécissement* de ce conduit. La *diarrhée* prend quelquefois, dès le début de l'affection, des caractères cholériformes (Trousseau) et cesse avec l'éruption. Quand elle persiste au delà du huitième ou du neuvième jour, elle est une cause fâcheuse d'affaiblissement des malades. Parfois elle survient au moment de la suppuration ou plus tard en pleine convalescence et prend, dans quelques circonstances, un aspect dysentériforme en rapport avec des ulcérations de l'S iliaque et du rectum, rappelant assez bien les lésions de la dysenterie (1). On a vu des *abcès périanaux* aboutir à la formation de fistules anales. La *péritonite* est généralisée ou circonscrite au petit bassin; elle est indépendante de toute lésion des viscères abdominaux ou en relation avec des suppurations ovariennes. Elle est déterminée par le streptocoque seul ou associé à des staphylocoques (Auché) (2). Dans les cas d'avortement ou d'accouchement prématuré, il survient parfois de la péritonite puerpérale (Gascuel) (3). M. Brousse a observé le *phlegmon sous-péritonéal* de la paroi antérieure de l'abdomen dans la convalescence de la variole. Le *foie* peut contenir des abcès; la *rate* est quelquefois le siège d'infarctus ou de petites collections purulentes.

Organes génitaux. — Les *complications testiculaires* sont des plus fréquentes. Elles sont de deux ordres : l'*orchite parenchymateuse* et l'*orchite périphérique* ou *épididymo-vaginalite*.

L'orchite parenchymateuse, signalée par Béraud et par Quinquaud, a été bien étudiée par Chiari (4), qui l'a rencontrée au moins dans les 3/4 des cas de variole mortelle. Les lésions sont disposées sous forme de foyers circonscrits qui débutent à la période d'éruption, mais ne deviennent visibles à l'œil nu qu'à partir du stade de suppuration, sous l'aspect de nodules jaunâtres, quelquefois noirâtres dans le cas d'hémorragie, de nombre variable et du volume d'un grain de pavot ou d'un petit pois. Les altérations microscopiques consistent, à la période d'éruption, en une infiltration cellulaire assez bien circons-

(1) Besnier, Thèse de Paris, 1894.

(2) Auché, Complications péritonéales de la variole (*Soc. de biologie*, 1893).

(3) Gascuel, De la péritonite puerpérale comme complication de la variole. Th. de Montpellier, 1888.

(4) Chiari, Weitere Beiträge zur Lehre von der Orchitis variolosa (*Zeitschr. für Heilkunde*, 1889).

crite du tissu conjonctif. L'épithélium des tubes séminifères est à ce moment encore intact ou à peine nécrosé. Plus tard, au stade de dessiccation et de desquamation, on trouve dans chacun de ces noyaux trois zones bien nettes : 1° une zone centrale de nécrose; 2° une zone moyenne d'infiltration cellulaire; 3° une zone périphérique d'exsudation. Dans leur intervalle le tissu conjonctif est le siège d'une infiltration cellulaire diffuse peu intense. Des microcoques se voient au niveau des foyers, soit dans les vaisseaux, soit en dehors d'eux. Dans six cas, Protopopoff (1) a constamment trouvé un streptocoque, mais il ne lui attribue pas un grand rôle dans le développement des lésions, car il l'a aussi rencontré constamment dans le foie et la rate qui ne présentaient aucune altération. Ces lésions seraient susceptibles d'une régression complète; elles ne laisseraient aucune trace anatomique ou fonctionnelle.

L'épididymo-vaginalite (Velpeau, Gosselin, Béraud, Barthélemy, Quinquaud, etc.) est le plus souvent bilatérale, et commence presque toujours à gauche. Elle est caractérisée par un épanchement séreux dans la vaginale dépolie et tapissée de fausses membranes, et par la tuméfaction de la queue de l'épididyme, qui prend l'apparence d'une tumeur lisse, dure, très douloureuse, du volume d'une noisette. Les lésions apparaissent au stade d'éruption, se développent très rapidement et se terminent toujours par guérison, pendant la période de suppuration, ou au moment de la dessiccation. On a vu un *épanchement de pus* dans les deux tuniques vaginales (Robert). L'*ovarite* est une complication infiniment plus rare.

Enfin, citons encore parmi les complications pouvant affecter les organes génitaux, la *balanite* et la *gangrène* de la vulve (Hérard), de la verge et du scrotum (R. Saint-Philippe, Barthélemy). Les *règles* sont souvent avancées; quelquefois elles deviennent très abondantes, même en dehors de la forme hémorragique, comme dans le cas de Rigal et Barthélemy où une métrorragie survenue au cours d'une variole discrète amena la mort par sa persistance.

Appareil urinaire. — L'*albuminurie* se présente au cours de la période aiguë ou au cours de la convalescence. L'albuminurie de la période aiguë est très fréquente (Trousseau, Cartaz, Couillaut); elle s'observe dans 25 p. 100 des cas d'après Bourgin (2). Elle est plus commune dans les cas graves, mais elle peut se voir dans toutes les formes, même dans la varioloïde, et peut manquer dans la variole confluente. Elle survient au moment de l'invasion, d'après Trousseau; au début de l'éruption, d'après Jaccoud; quelquefois pendant la suppuration (Gubler). Le plus souvent elle disparaît avec la fièvre secondaire (Bourgin). Elle n'a pas de gravité et ne crée pas à proprement parler une complication.

(1) PROTOPOPOFF, Der Bacteriologie der Variola (*Zeitschr. für Heilkunde*, 1890).
(2) BOURGIN, Albuminurie dans la variole. Th. de Lyon, 1885.

L'albuminurie de la convalescence est plus rare, et sa fréquence varie suivant les épidémies (6 p. 100, Cartaz; 2, 5 p. 100, Couillaut) (1); (10 p. 100, Bourgin). Elle apparaît pendant la décrustation, du quinzième au trentième jour; elle accompagne de préférence les formes graves; elle est toujours symptomatique d'une *néphrite aiguë*, qui se traduit d'ailleurs par tous les symptômes ordinaires en pareil cas, et parfois par des attaques urémiques susceptibles d'enlever le malade en quelques heures. Elle est d'un pronostic toujours grave; elle peut tuer par urémie, guérir ou passer à l'état chronique. On a noté encore des *anasarques* sans albuminurie (Leudet), des *infarctus* et des *abcès du rein*, des *abcès périnéphrétiques*. Dans un cas de myélite aiguë dorso-lombaire, que nous avons observé, survinrent rapidement les lésions de la pyélo-néphrite aiguë ascendante (Hobbs et Auché).

Peau et tissu cellulaire sous-cutané. — Les *abcès sous-cutanés*, complication des plus fréquentes, s'observent dans toutes les formes de la variole, même dans la varioloïde, mais il est indiscutable qu'ils se voient surtout dans les formes graves. Ils surviennent pendant la dessiccation et sont annoncés généralement par une élévation de température. Leur développement est rapide, presque indolore, aussi ne les observe-t-on le plus souvent que lorsqu'ils sont déjà formés. Ils se présentent sous la forme d'une collection purulente sous-cutanée, soulevant la peau non colorée. Parfois très petits et ne dépassant pas le volume d'un pois, ils peuvent, d'autres fois, contenir un et même deux litres de pus (Lang). Ils n'ont pas de tendance à s'ouvrir spontanément, mais ils guérissent vite une fois incisés. Leur nombre varie de un à 50 et même davantage; généralement, dans ces derniers cas, ils se montrent par poussées successives. Leur siège est des plus variables. Ils seraient favorisés par l'application de topiques gras (Combemale) (2). Quand ils ne sont pas stériles, ils contiennent les mêmes microorganismes que les pustules, c'est-à-dire les *Staphylococcus citreus*, *albus*, *aureus*, soit seuls, soit associés (Combemale). Chez d'autres malades ce sont des *furoncles* qui se développent, quelquefois pendant longtemps, par poussées successives; des *anthrax*, des *phlegmons* circonscrits ou diffus, superficiels ou sous-aponévrotiques, parfois des *phlegmons gangreneux*, des *lymphangites*, des *adénites*, des *adéno-phlegmons*. L'*érysipèle* peut se produire autour des pustules ou des abcès, siéger aux membres ou à la face et s'accompagner d'accidents généraux et nerveux graves, parfois mortels. La *gangrène cutanée* se voit surtout dans les formes graves (cohérente, confluente, hémorragique); elle est primitive ou complique des abcès. Elle siège surtout au niveau des points comprimés, mais nous l'avons observée sur les bras, les avant-bras, la partie antérieure des cuisses,

(1) Couillaut, Thèse de Paris, 1881.

(2) Combemale et Marivint, Des abcès consécutifs à l'éruption variolique (*Bull. méd. du Nord*, 1893).

en dehors de toute compression possible. Elle se localise assez souvent sur les organes génitaux, la verge, le scrotum, quelquefois sur le nez, les oreilles, les orteils. Les *gangrènes muqueuses* siègent au niveau de la vulve, de la muqueuse buccale, palatine, pharyngée, laryngée.

L'*ecthyma*, décrit par Féréol, Desnos, bien étudié par Rendu (1), Ducastel (2), se développe le plus souvent pendant la dessiccation, rarement pendant la suppuration. Il siège à la poitrine, sur les membres supérieurs et inférieurs, quelquefois à la face. Il naît autour d'une croûte pustuleuse ou d'un poil sous la forme d'une tache rouge au niveau de laquelle il se forme bientôt une bulle claire ou sanguinolente, qui en trois ou quatre heures devient louche, s'étend et atteint de 1 à 3 centimètres de diamètre. Elle se dessèche ensuite et la croûte tombe au bout de huit à dix jours en laissant voir un épiderme nouveau, parfois une ulcération. Les phlyctènes peuvent se développer sur la conjonctive, gagner la cornée et amener la perte de l'œil (Rendu). La fièvre et les symptômes généraux reparaissent toujours, pour peu que l'ecthyma soit abondant. Dans des cas très intenses il a pu produire la mort. Il est considéré par Rendu comme un simple accident local, par Ducastel comme une infection surajoutée qui serait contagieuse et pourrait devenir épidémique.

Enfin, parmi les complications cutanées on a signalé encore l'*atrophie générale des ongles* (Leudet), la *desquamation* de la totalité de l'épiderme des deux pieds (Corne), la *séborrhée* de la face et du cuir chevelu, l'*acné*, les *chéloïdes* (Ne Namara), et des *taches pigmentaires* jaunes ou brunes qui peuvent persister longtemps (Balzer et Dubreuilh). Nous avons vu survenir chez un malade atteint de variole discrète grave, une coloration rouge cuivre uniforme de la totalité de la peau, qui commencée au moment de la dessiccation sans élévation de température, sans angine, sans aucun symptôme général inquiétant, persista douze jours et disparut progressivement au moment de la chute complète des croûtes.

Appareil locomoteur; muscles; os; articulations. — Les *lésions musculaires*, bien décrites par Hayem, siègent surtout dans les muscles de l'abdomen et de la cuisse. Elles ne diffèrent pas de celles qu'on observe dans la fièvre typhoïde. Les fibres musculaires malades, très irrégulièrement distribuées dans les faisceaux musculaires, présentent la dégénérescence graisseuse ou vitreuse, avec multiplication des noyaux du sarcolemme. Plus tard elles s'atrophient, disparaissent et sont remplacées par des éléments fusiformes destinés à les régénérer. Dans les muscles ainsi altérés, on peut trouver, même en dehors de la variole hémorragique, des *foyers sanguins* dus, d'après Hayem, à

(1) Rendu, Des éruptions secondaires d'ecthyma et de pemphigus qui surviennent dans le cours de la variole (*Soc. méd. des hôp.*, 1881 et *Union méd.*, 1882).
(2) Ducastel, *Soc. méd. des hôp.*, 1881.

des infarctus par endartérite oblitérante; d'après Zenker, à des ruptures musculaires. Ils se résorbent le plus souvent, suppurent ou se gangrènent quelquefois.

La *périostite* est rare; elle se montre pendant la convalescence, de préférence chez les adolescents ou les adultes jeunes; elle frappe un ou plusieurs os, généralement des os longs, et se localise au niveau de la diaphyse ou à l'union de celle-ci avec l'épiphyse; elle a une prédilection marquée pour les membres inférieurs, et spécialement pour le tibia (Barié) (1). On a signalé la *nécrose* de la diaphyse du cubitus, de l'omoplate (Neve) (2), des deux maxillaires (Van den Zande), et des *fractures spontanées* (Chassaignac) probablement préparées par des lésions d'ostéite.

Les *arthropathies* sont fréquentes : l'arthralgie s'observe au moment des symptômes d'invasion. Au stade de desquamation surviennent les vraies arthropathies, localisées de préférence aux genoux, aux coudes, aux poignets, aux cous-de-pied. Elles sont souvent simplement inflammatoires, accompagnées d'un épanchement séreux plus ou moins abondant et guérissent ordinairement dans l'espace de dix à quinze jours; parfois elles se prolongent plus longtemps et laissent après elles de la raideur articulaire passagère. Les arthrites suppurées coïncident assez fréquemment avec les abcès sous-cutanés ou des lésions suppuratives d'autres organes. Elles sont toujours très graves, quelquefois mortelles si l'incision et le lavage de l'articulation ne se font pas en temps opportun. M. Vergely, après une variole cohérente, a vu survenir un cas de *rétraction de l'aponévrose palmaire* qui, au bout d'environ un an, se termina par la guérison.

Système nerveux. — Les complications nerveuses de la variole sont fréquentes et très diverses; elles intéressent l'*intelligence*, la *motilité*, la *sensibilité* et la *parole*.

Les *troubles intellectuels* doivent être divisés en *psychoses fébriles*, dont nous avons déjà parlé, et en *psychoses asthéniques* (Kraepelin) (3) qui apparaissent pendant la dessiccation, la convalescence, ou à la suite de la variole. Les psychoses asthéniques qui se développent pendant la dessiccation ou la desquamation « répondent en général à la forme mélancolique anxieuse greffée sur des idées délirantes dépressives avec hallucinations, accès d'agitation, tentatives de suicide, sitiophobie; elles sont habituellement curables » (4) (Lagardelle, Kraepelin, Quinquaud). Celles de la convalescence sont caractérisées par l'obnubilation de l'intelligence, l'affaiblissement de la mémoire, la paresse de l'idéation, par des modifications du caractère qui devient

(1) Barié, De la périostite varioleuse (*Soc. méd. des hôp.*, 1888).
(2) Neve, *Lancet*, sept. 1887.
(3) Kraepelin, Ueber den Einfluss acuter Krankheiten auf die Entstehung von Geistes-krankheiten (*Arch. für Psychiatrie*, 1881-1882).
(4) Régis, Les folies dans les maladies aiguës (*Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1893).

irritable, vif, emporté, par de la manie des persécutions, parfois par de la manie des grandeurs. Lorsque ces troubles sont associés aux altérations de la parole et de la motilité, ils constituent un ensemble symptomatique rappelant celui de la paralysie générale (Foville, Westphal, A. Voisin). La vraie paralysie générale pourrait du reste se montrer à la suite de la variole (Mabille) (1).

Les *troubles de la sensibilité* sont quelquefois isolés. Nons avons signalé l'hyperesthésie de la variole hémorragique. L'anesthésie est exceptionnellement généralisée; plus souvent elle est localisée aux membres inférieurs (Depaul), aux membres supérieurs, aux mains Kahler et Pick), ou disséminée en îlots.

Les *troubles de la motilité* sont plus fréquents. Nous avons parlé des *convulsions*. Les *paralysies* apparaissent pendant l'invasion, la suppuration, la desquamation, quelquefois pendant la convalescence. Leur marche est irrégulière; leur distribution très variable. Elles s'accompagnent fréquemment d'atrophie, et guérissent généralement au bout d'un temps plus ou moins long. Localisées, elles frappent le voile du palais (Gubler, Quinquaud), les muscles du pharynx (Bailly), les deltoïdes (Vulpian), le grand dentelé (Quinquaud), le territoire du cubital (Leudet), le grand hypoglosse (Fiedler), le facial, le territoire glosso-labio-laryngé (R. Saint-Philippe). D'autres fois elles atteignent tout un membre (bras gauche, Viollar), ou frappent surtout les muscles extenseurs d'un bras (Joffroy) (2). Leur pathogénie n'est pas encore parfaitement établie; toutefois il est permis de croire, en se basant sur l'observation de Joffroy dans laquelle il existait de la névrite parenchymateuse, que souvent, sinon toujours, elles sont d'ordre périphérique et de nature névritique. La *paraplégie* est fréquente; elle est précoce et survient pendant l'invasion, ou tardive et se développe au moment de la suppuration, de la dessiccation ou de la convalescence. La première, que nous avons déjà mentionnée, est généralement incomplète et cesse au moment de l'éruption. La seconde est plus rare, plus grave et d'aspect varié. Parfois la paralysie atteint successivement et rapidement les quatre membres et détermine la mort en deux ou trois jours, comme dans les cas de Webb et de Goss, qui par leurs allures rappellent la myélite suraiguë diffuse. Ailleurs elle revêt les caractères de la paralysie de Landry (Fiedler) ou celle de la paralysie infantile (Roger et Damaschino). Dans les cas de Westphal (3) la paraplégie s'installa lentement, accompagnée de paralysie du rectum et de la vessie, d'escarre sacrée, d'anesthésie dans un cas. Après la mort survenue au bout d'un mois dans une observation, au bout de cinq mois dans l'autre, on trouva des lésions de myélite diffuse

(1) Mabille, *Ann. méd.-psych.*, 1883.

(2) Joffoy, Névrite parenchymateuse consécutive à la variole (*Arch. de physiol.*, 1874).

(3) Westphal, *Arch. für Psychiatrie*, IV, p. 335, 1873.

intéressant les deux substances, et quelques foyers de ramollissement blanc du volume d'une tête d'épingle. Dans un cas nous avons vu la paraplégie s'établir rapidement à la fin de la période de suppuration, s'accompagner d'anesthésie des membres inférieurs, d'escarre sacrée, de paralysie du rectum et de la vessie. A l'autopsie, on trouva un foyer de myélite aiguë de la région dorso-lombaire mesurant environ 15 centimètres (Auché et Hobbs) (1).

Chez d'autres malades on voit survenir de l'incoordination motrice, avec démarche ataxique et diminution des réflexes rotuliens, maladresse et défaut de précision dans les mouvements des membres supérieurs. C'est le *pseudo-tabès*, qui se distingue du tabès vrai par l'absence presque constante des douleurs fulgurantes, par la non-exagération des troubles moteurs sous l'influence de l'occlusion des yeux, par l'évolution même des symptômes qui disparaissent complètement au bout de huit à dix mois, quelquefois au bout de deux ans seulement. Les *tremblements* ne sont pas rares à la suite de la variole : localisés aux membres, ils peuvent ne se produire qu'à l'occasion des mouvements volontaires, s'associer aux troubles de la parole, à l'exagération des réflexes et déterminer le syndrome de la *pseudo-sclérose en plaques*, qui guérit en huit ou dix mois. La vraie sclérose en plaques peut d'ailleurs se développer à la suite de la petite vérole ; elle doit être attribuée, d'après Marie (2), à l'action du virus sur les artérioles. Les *troubles de la parole* sont souvent associés aux symptômes qui précèdent; ils peuvent du reste apparaître isolément et se développer soit pendant l'éruption, soit pendant la suppuration ou la dessiccation, soit pendant ou même après la convalescence (Brouardel, Combemale) (3). Presque toujours précédés de phénomènes psychiques graves, ils consistent en une véritable ataxie verbale ; la parole est hésitante, monotone, lente, scandée. « Les malades, dit Quinquaud, parlent comme l'enfant qui s'essaye. » Dans les cas graves il y a un véritable bredouillement, mais les syllabes ne sont pas sautées ou transposées comme dans la paralysie générale.

L'*hémiplégie* a été provoquée par une embolie cérébrale consécutive à l'endocardite variolique (Potain). Une malade de Davezac et Delmas (4) eut de l'hémiplégie après une crise convulsive, de la pleurésie purulente bientôt après, et mourut au milieu d'un nouvel accès convulsif survenu une heure après un lavage de la plèvre. A l'autopsie on trouva un foyer de ramollissement aigu, déterminé probablement, disent les auteurs, par une embolie infectieuse suivie d'encéphalite.

On a encore signalé la *phlébite des sinus*, la *méningite de la base*, consécutive ou non, à une otite suppurée, des *abcès du cerveau*, la

(1) Auché et Hobbs, *Soc. de biol.*, 1894.
(2) Marie, *Progrès méd.*, 1884.
(3) Combemale, *Arch. de méd.*, juin 1892.
(4) Davezac et Delmas, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1893.

contracture des extrémités (Brouardel) et la *gangrène symétrique* des extrémités (Lopez).

Organes des sens. — Les *complications oculaires* de la variole sont des plus fréquentes et des plus graves. Les pustules peuvent occuper la face cutanée, la face muqueuse ou le bord libre des paupières et déterminer tantôt des abcès, tantôt une conjonctivite intense suivie plus tard d'adhérences des paupières au globe et d'entropion, tantôt une blépharite aiguë qui peut passer à l'état chronique et s'accompagner de trichiasis et d'eczéma des paupières, tantôt de l'ectropion par suite de cicatrisation vicieuse, tantôt de la dacryocystite, ou l'oblitération cicatricielle du conduit lacrymal lorsqu'une pustule siège au niveau de son ouverture. Les vésicules peuvent occuper la conjonctive bulbaire, mais jamais, d'après Marson, Adler, Gregory, elles ne siégeraient sur la cornée. Les lésions cornéennes surviennent ordinairement à la fin de la suppuration ou au moment de la dessiccation; elles sont dues à l'action du pus qui stagne dans les culs-de-sac conjonctivaux et consistent en kératites parenchymateuses diffuses, abcès, ulcères pouvant amener des hypopyons, des perforations de la cornée avec hernie de l'iris, des fontes et des phlegmons de l'œil. L'atrophie congénitale de l'œil peut avoir pour cause une variole intra-utérine (Panas). La cataracte serait assez fréquente et due à un vice de nutrition du cristallin causé par une atteinte directe de la variole sur l'œil (Tourneux) (1). L'iritis n'est pas rare; elle est simple ou plastique; souvent liée à la conjonctivite, elle constitue ce que Wecker appelle la conjonctivo-iritis post-variolique. Comme l'irido-choroïdite qu'on observe également, elle survient dans le décours ou la convalescence de la variole. Le décollement hyaloïdien est considéré comme fréquent par Auquier, comme très rare par la plupart des auteurs. Les paralysies des muscles de l'œil sont peu fréquentes. Landouzy en cite plusieurs cas; Krauss a noté la paralysie du moteur oculaire externe gauche. Signalons enfin l'amaurose, due, d'après Panas, à une névro-rétinite infectieuse, d'après Vack à des extravasations sanguines qui se feraient dans le nerf optique comme dans les autres nerfs (Lieber).

Du côté de l'*oreille* il peut survenir des otites moyennes toujours redoutables à cause des complications méningitiques possibles, et des cas de surdité dont l'explication est encore quelque peu obscure. Enfin citons pour terminer quelques rares exemples d'*anosmie* et d'*agueusie* observés après la variole.

Infections générales. — Les agents d'infection secondaire, au lieu de se localiser sur tel ou tel viscère, dans telle ou telle région, peuvent se généraliser et donner lieu à deux ordres de manifestations : 1° des manifestations pyohémiques, caractérisées par des frissons répétés,

(1) Tourneux, Th. de Paris, 1884.

de la fièvre, des symptômes généraux graves, et la formation de foyers de suppuration sur la peau, les séreuses, les viscères abdominaux, les reins, le cerveau, etc.; elles surviennent généralement à la fin de la suppuration, au moment de la dessiccation; 2° des manifestations véritablement septicémiques, sans aucune localisation, dues presque exclusivement au streptocoque qu'on trouve alors en abondance dans le sang et tous les viscères. Elles se développent généralement pendant la suppuration ou pendant la dessiccation et précèdent de peu la mort (Le Dantec) (1).

Maladies surajoutées. — Des affections nombreuses peuvent se surajouter à la variole; telles sont l'érysipèle, la rougeole, la scarlatine qu'il faut se garder de confondre avec les rash, la dysenterie, la fièvre typhoïde, l'embarras gastrique fébrile, le typhus, l'influenza. La tuberculose s'observerait fréquemment chez les personnes marquées par la variole (Landouzy).

DIAGNOSTIC. — 1° **Avant l'éruption.** — La variole, au stade d'invasion, peut être confondue avec la plupart des pyrexies à début rapide. La *pneumonie* et la *pleurésie*, malgré quelques symptômes communs, seront assez facilement reconnues au point de côté, aux troubles fonctionnels et à leurs signes physiques. La *néphrite aiguë* et en particulier la néphrite *infectieuse primitive* se distinguera par l'intensité moindre de la fièvre, les altérations qualitatives et quantitatives des urines, l'existence de l'œdème. La *myélite aiguë*, qui pourrait être prise pour la paraplégie du début de la variole, n'a pas l'ascension thermique si brusque, la céphalalgie et les vomissements de la petite vérole; elle est plus complète, s'accompagne plus souvent d'anesthésie, de troubles du rectum et de la vessie, d'escarre. La paraplégie variolique disparaît d'ailleurs au bout de deux ou trois jours, au moment de l'apparition de l'éruption. La *fièvre typhoïde* se reconnaîtra à son début généralement moins brusque, à la marche de la température, à l'aspect de la langue, aux troubles intestinaux. La *grippe à forme nerveuse*, surtout lorsqu'elle existe épidémiquement avec la variole et s'accompagne d'éruption, peut très bien induire en erreur, et parfois l'apparition de l'exanthème varioleux typique viendra seule éclairer le diagnostic. Dans l'*érysipèle*, la dermite et les adénites existent déjà lorsque apparaissent le frisson et la fièvre. La *scarlatine* a pour elle l'élévation brusque et considérable de la température, l'angine spéciale, l'absence de lumbago, l'apparition rapide de l'éruption. Le rash scarlatinifome sera quelquefois presque fatalement confondu avec l'éruption scarlatineuse. Sa localisation spéciale à l'hypogastre et dans les aines, dans la région axillaire, son absence à la face, rapprochées des symptômes précédents, pourront cependant faire éviter l'erreur. La *rougeole*

(1) Le Dantec, Mort par le streptocoque dans la variole (*Arch. de méd. navale*, 1892).

s'accompagne de frissons courts et répétés, de catarrhe des muqueuses nasale, oculaire, laryngo-bronchique, intestinale, d'épistaxis. Son éruption est tardive, et n'a lieu que le quatrième ou cinquième jour de la maladie ; elle débute à la face, contrairement au rash morbilliforme qui la respecte et qui apparaît le deuxième ou troisième jour de l'affection.

2° **Pendant l'éruption**. — A la phase maculo-vésiculeuse il est souvent impossible de distinguer la variole de la *rougeole,* surtout de la *rougeole boutonneuse*, d'après les seuls caractères de l'éruption. La connaissance des symptômes du début sera d'un utile secours, mais parfois insuffisante, pour fixer le diagnostic, de sorte qu'il sera toujours prudent en pareil cas d'isoler le malade avec le plus grand soin. Au *stade de suppuration* bien peu de maladies pourront être confondues avec la variole, si du moins on tient compte non seulement des caractères de l'exanthème, mais aussi des phénomènes initiaux et de la marche des accidents. On pourra de la sorte éliminer d'emblée l'ecthyma, l'impétigo, l'herpès zoster, les acnés varioliformes, les érythèmes infectieux, papuleux, papulo-vésiculeux ou polymorphes, les érythèmes médicamenteux, la roséole, l'urticaire. La *syphilis varioliforme*, d'un diagnostic facile lorsqu'elle est apyrétique, peut être précédée et accompagnée de fièvre atteignant 39° et 40° et de symptômes généraux intenses : courbature, prostration, céphalalgie, etc. Dans ce cas la diagnose reposera sur l'apparition de l'éruption par poussées successives, et surtout sur l'évolution ultérieure des symptômes. Dans l'*herpès généralisé*, les vésicules sont groupées en îlots sous forme de plaques à contours polycycliques ; la marche des accidents n'est pas d'ailleurs celle de la variole. La *vaccine généralisée secondaire* ou par auto-inoculation n'offre pas en général de bien grandes difficultés de diagnostic. Il n'en est pas de même de la *vaccine généralisée spontanée*, surtout lorsqu'elle survient en temps d'épidémie variolique, et il est souvent très difficile d'affirmer si l'on a affaire à la vaccine plutôt qu'à la variole inoculée ou à la variole évoluant simultanément avec la vaccine. Dans la variole inoculée l'éruption secondaire se montre ordinairement le neuvième ou le dixième jour, quelquefois plus tard et est précédée des symptômes ordinaires d'invasion de la petite vérole. Dans la vaccine généralisée spontanée, elle apparaît plus tôt, vers le septième ou huitième jour, et n'est annoncée que par des phénomènes généraux légers. De plus, la vaccine ne détermine jamais d'angine; elle naît et meurt sur place sans se transmettre par contagion. Lorsque la variole éclate pendant l'évolution de la vaccine, elle s'annonce par les mêmes symptômes que chez les personnes saines, et débute généralement avant l'époque ordinaire de l'éruption secondaire de la vaccine.

La *varicelle* est considérée par quelques auteurs comme une forme légère de la variole. Les arguments apportés à la défense de cette thèse ne nous paraissent pas convaincants et nous continuons à la

regarder comme une entité morbide spéciale. Dans ses formes typiques elle se distingue assez facilement de la petite vérole par la bénignité habituelle ou l'absence des phénomènes d'invasion, par le début ordinaire de l'éruption sur le tronc, par la forme un peu allongée de ses bulles, par l'évolution même de l'éruption par poussées successives, presque apyrétiques, par l'absence de suppuration. Dans d'autres cas, le diagnostic est des plus difficiles et ne peut être fait qu'après une connaissance exacte des deux affections, aussi renvoyons-nous le lecteur à l'article VARICELLE où cette étude sera faite, en même temps que sera discutée la nature de cette maladie éruptive.

La diagnose de la variole hémorragique précoce foudroyante est presque toujours impossible. Ce n'est qu'en s'appuyant sur les conditions étiologiques et le développement possible de cas de contagion dans le voisinage du malade qu'on pourra quelquefois arriver à la distinguer du *purpura suraigu*. Les autres formes de la variole hémorragique d'emblée sont plus faciles à reconnaître et si la confusion avec la *scarlatine* peut être faite au début, l'erreur ne persistera jamais bien longtemps. Quant aux formes tardives elles seront toujours facilement reconnues.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la variole varie suivant les *épidémies*, suivant les *formes* qu'elle affecte, et suivant les *conditions individuelles* des personnes qu'elle frappe.

D'une façon générale, les épidémies sont d'autant plus graves qu'elles atteignent une population qui depuis plus longtemps n'a pas été visitée par la variole. A plus forte raison sont-elles graves lorsqu'elles éclatent pour la première fois dans une région. La mortalité est parfois en rapport avec la morbidité, mais ce fait est loin d'être la règle, et la petite vérole peut être aussi grave quand elle est sporadique que quand elle est épidémique (Talamon). L'influence des saisons sur la gravité des épidémies est diversement interprétée; mais, en général, la mortalité augmente pendant l'hiver.

Aux siècles qui ont précédé le nôtre, la variole était la plus meurtrière des maladies aiguës. Sa mortalité arrivait jusqu'à 50, 60 et 70 p. 100. De nos jours elle est tout aussi élevée dans les épidémies qui frappent des régions encore vierges de variole et de vaccine; mais dans nos pays elle est beaucoup moindre et ne dépasse guère 15 à 18 p. 100 en moyenne. Cette différence tient uniquement à l'influence de la *vaccination* et des *revaccinations*, ainsi que le démontrent les statistiques récentes. Tandis que chez les non-vaccinés la mortalité se rapproche de la précédente (48 p. 100, Talamon ; 37 p. 100, Dubois) (1), (30 à 40 p. 100, Layet) (2), elle tombe chez les vaccinés à des chiffres très inférieurs : 10 p. 100 chez les vaccinés, 7 à 8 p. 100 chez les revaccinés,

(1) DUBOIS, *Correspondenzblatt für schweizer Aerzte*, 1891.
(2) LAYET, *Bull. et mém. de la Soc. d'hyg. publ. de Bordeaux*, 1892-1893.

Talamon ; 8 à 10 p. 100, Dubois ; 18,5 p. 100 chez les vaccinés, 3,5 chez les revaccinés (Layet). La vaccination domine donc le pronostic comme elle domine l'étiologie. Elle augmente le nombre des formes légères, qui s'observent chez les vaccinés dans la proportion de 97 p. 100 contre 12 p. 100 seulement chez les non-vaccinés (Talamon). Mais, fait singulier, que nous avons déjà indiqué, elle ne possède pas d'action préservatrice à l'égard de la variole hémorragique.

La mortalité est très variable dans les différentes *formes* : elle est nulle pour la variole atténuée et pour la varioloïde ; elle varie de 6 à 8 p. 100 pour les discrètes abondantes, de 14 à 18 p. 100 pour les cohérentes ; de 45 à 50 p. 100 pour les cohérentes confluentes. Les formes confluentes d'emblée et hémorragiques précoces sont toujours mortelles ; les varioles hémorragiques au moment de la suppuration presque toujours.

Les *conditions individuelles* jouent aussi leur rôle dans le pronostic. L'âge est la plus importante : les enfants nouveau-nés ou en bas âge meurent plus que ceux de trois ou quatre ans et au-dessus. Jusqu'à dix ans la mortalité est d'un quart environ ; elle est au minimum de dix à trente ans ; elle augmente ensuite pour atteindre son maximum chez les vieillards. La mortalité est plus élevée chez la femme que chez l'homme, dans la proportion de 4 p. 100 d'après Lothar Mayer, de 2,5 p. 100 d'après Talamon. Cette différence tient à l'influence de la grossesse et de la puerpéralité, et peut-être aussi à la moindre fréquence des revaccinations. L'alcoolisme augmente la gravité de la variole, en favorisant l'éclosion de la forme hémorragique, des troubles nerveux et des complications viscérales. Toutes les causes de débilitation (états cachectiques, surmenage, anémie, albuminurie, maladies antérieures, fièvre typhoïde, scarlatine, tuberculose, etc.) assombrissent le pronostic et prédisposent aux accidents de suppuration. Enfin, pour se faire une idée exacte de la gravité de cette affection, il faut compter aussi avec les cicatrices de la face et les lésions persistantes qu'elle peut laisser après elle (lésions aortiques, oculaires, cécité, lésions rénales, affections nerveuses, osseuses, articulaires, etc.).

Quelques affections cutanées ont pu être modifiées ou guéries par la variole, telles le lichen, l'eczéma, l'impétigo, la gale ; la glycosurie est diminuée ou momentanément suspendue ; la chorée a pu disparaître. Mais ces faits sont rares et n'empêchent pas la variole d'être regardée comme la plus redoutée et la plus redoutable des maladies.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — La préoccupation du médecin auprès d'un varioleux doit avoir un double but : guérir le malade, éviter la dissémination de l'affection. Cette pratique se traduit en deux mots : *traitement*, *prophylaxie*.

a. **Traitement proprement dit.** — Il n'est pas de maladie qui né-

cessite des *soins hygiéniques* plus scrupuleux que la variole. Le malade sera placé dans une chambre spacieuse, bien aérée, à une température modérée, de façon à éviter la sudation. Il sera soumis dès les premiers jours à des lavages antiseptiques, ou mieux encore plongé dans un bain de sublimé tiède, destiné à nettoyer et à aseptiser, dans la mesure du possible, les téguments externes. Les linges seront renouvelés souvent, surtout à la période de suppuration et de décrustation. Le régime diététique sera presque exclusivement liquide dans les périodes fébriles (lait, bouillon, potages) ; la soif sera calmée à l'aide de la limonade vineuse et de quelques boissons tièdes et modérément diaphorétiques. La constipation sera évitée avec soin par l'emploi des lavements ou des laxatifs. Ces moyens hygiéniques suffisent dans les cas très légers; mais pour peu que l'affection soit grave d'autres procédés thérapeutiques doivent être mis en jeu.

Nous ne possédons pas de *traitement spécifique*, abortif de la variole. Les injections sous-cutanées de vaccin, la sérothérapie (Auché) (1) n'ont pas donné de résultats. Cette affection étant surtout grave par la suppuration qu'elle provoque, on devra tout particulièrement s'attacher à l'empêcher ou tout au moins à la diminuer. Si certains symptômes deviennent prédominants, ou si des complications surviennent, la médication sera dirigée contre eux; elle deviendra symptomatique.

Pour être efficace le traitement doit être employé dès les premiers jours. Souvent, il est vrai, le diagnostic, surtout en dehors des épidémies, reste hésitant jusqu'au moment de l'éruption. Les symptômes du début seront alors traités : les symptômes nerveux, par les préparations opiacées et chloralées, auxquelles on ajoutera des boissons vineuses et cordiales dans le cas d'alcoolisme; les symptômes douloureux, lorsqu'ils seront très intenses, par les injections de morphine et les applications sédatives; la fièvre par les antipyrétiques ordinaires : sels de quinine, antipyrine, acide salicylique, etc. Les bains rendront toujours service à cette période : ils devront être antiseptiques pour aseptiser la peau, et tièdes pour calmer les douleurs et diminuer les phénomènes nerveux. Ils ne seront froids que dans les cas d'hyperpyrexie ou de dépression du système nerveux.

Dès que le diagnostic est bien assis, il faut s'attaquer à l'affection elle-même et ne faire de la thérapeutique symptomatique que si les circonstances l'exigent. De nombreux médicaments ont été préconisés comme ayant une influence heureuse sur la suppuration, et conséquemment, sur la marche générale de la maladie. Nous n'en citerons que quelques-uns : l'acide phénique (Chauffard), à la dose de 5 centigrammes à 1 gramme par jour; le perchlorure de fer (Guipon); le xylol, la teinture de *sarracenia purpurea;* la kairine; l'acétanilide; le chlorhydrate de cocaïne; le salicylate de soude à la dose de 1 à 2 grammes

(1) Auché, Essai de sérothérapie dans la variole (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1893).

par jour (Prideaux, R. Saint-Philippe) ; les sels de quinine. La méthode éthéro-opiacée de Ducastel (1) paraît donner de meilleurs résultats. Elle consiste dans l'injection, deux ou trois fois par jour, de 1 centimètre cube d'éther dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse ou de la fesse, et dans l'administration quotidienne de 20 centigrammes d'opium. On donne en même temps 40 à 80 grammes d'alcool et vingt gouttes de perchlorure de fer. Commencée de bonne heure, cette médication aurait le pouvoir de diminuer, sinon d'arrêter le développement de l'éruption, de modérer la suppuration, d'atténuer la dysphagie, la salivation, le délire. Elle est peu efficace dans la variole confluente, sans action sur la variole hémorragique. Tous les auteurs n'ont pas, à vrai dire, constaté une telle supériorité de cette méthode.

L'hydrothérapie doit jouer le plus grand rôle dans la thérapeutique de la variole. Les bains seront toujours antiseptiques (les bains de sublimé sont ceux qui conviennent le mieux). A la période d'invasion, on pourra les employer froids dans les cas d'hyperthermie, de dépression nerveuse, ou lorsque l'éruption sera traînante, pénible et sortira difficilement. Ils seront tièdes en dehors de ces circonstances. A la période de suppuration et de dessiccation ils seront tièdes et fréquemment répétés. Ils calmeront les douleurs déterminées par le gonflement des extrémités, entretiendront la propreté des malades, feront l'antisepsie au niveau des pustules déchirées et ulcérées, faciliteront la chute des croûtes, et, à la condition que les linges soient tenus proprement, feront disparaître les odeurs infectes qu'exhalaient autrefois les varioleux et qui rendaient insupportable le séjour dans les salles.

L'éruption de la face a été l'objet de la préoccupation constante des médecins, à cause surtout des cicatrices qu'elle laisse après elle. Les traitements abortifs et topiques les plus divers ont été tour à tour employés et abandonnés. Citons au courant de la plume, la cautérisation ou méthode ectropique, l'ouverture simple du sommet des pustules, les badigeonnages avec la teinture d'iode, le collodion au sublimé ou une solution de caoutchouc dans le chloroforme, l'usage des masques de toile ou de soie huilés ou glycérinés, l'application de l'emplâtre de Vigo cum mercurio, l'emploi des pommades mercurielles, et toute la série des topiques gras dits antiseptiques, qui n'auraient d'autre vertu, d'après Combemale, que de favoriser la formation des abcès. L'obscurité et l'action de certains rayons solaires, à l'exclusion des autres, ont été aussi mises en usage.

Plus encore que le reste des téguments où les pustules s'ulcèrent moins souvent, la face doit être le siège d'une antisepsie soignée. Les corps gras antiseptiques facilitent peut-être la production des abcès ; les poudres pénètrent insuffisamment dans les anfractuosités et augmentent l'épaisseur des concrétions ; aussi les pulvérisations sont-

(1) Ducastel, Médication éthéro-opiacée (*Bull. gén. de thérap.*, 1881).

elles le procédé de choix pour réaliser l'antisepsie du visage. Elles sont pratiquées avec des solutions d'acide salicylique, de salol ou mieux de sublimé (Talamon). Grâce à ces moyens on calmera les douleurs, on diminuera la suppuration, on activera la dessiccation, on évitera la production des ulcérations profondes et longues à guérir, on restreindra le nombre des abcès sous-cutanés, on empêchera dans une certaine mesure les cicatrices déprimées et irrégulières qui défigurent trop souvent les varioleux.

L'antisepsie des muqueuses ne sera pas négligée : la bouche et la gorge seront fréquemment lavées avec une solution d'acide borique chaude ; les conjonctives seront écartées et nettoyées avec la même solution.

En résumé, le traitement de la variole régulière devra, croyons-nous, consister dans l'emploi des toniques pendant toute la durée de l'affection ; dans l'administration des sels de quinine, du salicylate de soude ou de la médication éthéro-opiacée ; dans l'usage des bains antiseptiques froids ou chauds suivant les cas, des pulvérisations antiseptiques de la face, et des lavages des muqueuses.

Contre la variole hémorragique on emploiera, sans grand succès d'ailleurs, l'ergot de seigle, l'ergotine, le perchlorure de fer, l'eau de Rabel, la limonade sulfurique, le ratanhia, le tannin, les lavements et les inhalations d'oxygène, etc. Enfin, lorsque des complications surviendront, on devra modifier le traitement suivant les circonstances du moment. Il nous est impossible, on le comprendra sans peine, d'entrer dans l'étude thérapeutique de tous les cas.

b. **Prophylaxie**. — La prophylaxie a, dans la variole, une importance plus grande encore que dans toute autre maladie, puisque, grâce à la vaccination et aux revaccinations, nous pouvons presque à coup sûr nous mettre à l'abri de cette infection. Quant aux précautions relatives aux malades, elles sont les mêmes que pour toutes les autres affections contagieuses. Aussi les préceptes de la prophylaxie de la variole peuvent-ils être réduits à ces quelques règles que nous n'avons ni l'intention ni la place de développer :

1° Pratique régulière des vaccinations et des revaccinations ;

2° Isolement absolu des varioleux, du personnel destiné à leur donner des soins, et de tous les ustensiles qui servent à leur usage ;

3° Désinfection complète de tous les objets qui ont été en rapport direct ou indirect avec les malades : linges, literie, rideaux, tentures, vêtements, appartements, voitures ayant servi à leur transport, etc. ;

4° Désinfection du malade lui-même avant toute communication avec le monde extérieur. Les lavages et les bains de sublimé remplissent parfaitement cette indication.

La déclaration obligatoire de tous les cas de variole permettra désormais de veiller plus facilement à l'application de ces lois d'hygiène publique.

VACCINE

PAR

H. SURMONT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

I. VACCINE RÉGULIÈRE. — La vaccine est l'infection déterminée chez l'homme par l'inoculation de la maladie connue chez les bovidés sous le nom de *cow-pox* (1). Cette affection est passée du cadre de la pathologie animale au rang important qu'elle occupe dans la médecine humaine, à la suite de la découverte de l'immunité qu'elle confère vis à vis d'une attaque ultérieure de variole. Cette action prophylactique a été démontrée par Jenner [1749-1823] dans ses *Recherches sur les causes et les effets de la variole vaccinale*, publiées en 1798 (2).

A l'époque où l'attention de Jenner fut appelée sur les faits d'où son génie fit sortir la découverte qui a illustré son nom, les médecins anglais combattaient la variole par la variolisation, pratique rapportée de Constantinople, en 1721, par lady Montague, et bien acclimatée en Angleterre. Jenner était un des propagateurs de la méthode, dans le Glocestershire, où il exerçait la médecine à Berkley, son pays natal. Dans ce comté, une tradition populaire voulait que les individus chargés du soin des vaches fussent épargnés par la variole. Nombre d'insuccès relevés dans des tentatives de variolisation chez ces sujets convainquirent Jenner de l'exactitude de cette opinion, et le déterminèrent à chercher la raison de cette mystérieuse immunité... Il s'assura d'abord que les vachers réfractaires à l'inoculation variolique avaient présenté antérieurement, sur les mains, des pustules analogues à celles de la petite vérole. Poursuivant son enquête, il vit que les vaches sont sujettes à une maladie spéciale, caractérisée par le développement de pustules sur les trayons ; or ces pustules sont susceptibles de se transmettre aux mains des valets et des servantes chargés du soin des animaux ; Jenner vit plusieurs exemples de cette inoculation accidentelle sur des mains excoriées, mais pour compléter la démons-

(1) La même maladie peut frapper d'autres espèces animales, le cheval (*horse-pox*), l'âne (*ass-pox*), le mouton (*sheep-pox*), la chèvre (*goat-pox*).

(2) JENNER, *Œuvres complètes*. Trad. de Larroque. Paris, 1804.

tration il eut recours à l'inoculation. Cette hardiesse expérimentale lui vint naturellement à l'esprit, habitué qu'il était à l'inoculation variolique, et le succès confirma la légitimité de son induction ; un jeune enfant de cinq ans et demi, inoculé avec le liquide provenant des pustules d'une vache, eut une maladie légère accompagnée d'une éruption caractéristique.

Ainsi, le cow-pox est bien transmissible de la vache à l'homme ; il est de plus transmissible par inoculation de l'homme à l'homme. L'expérience la plus célèbre de Jenner, à cet égard, est celle où, pour pratiquer la première vaccination officielle, il recueillit sur une jeune servante, Sarah Nelmes, contaminée dans le cours de ses occupations journalières, du virus qu'il inocula ensuite au bras d'un jeune enfant de huit ans, James Phips (14 mai 1796). Il ne restait plus, pour achever la démonstration et prouver que c'est bien le cow-pox qui protège des atteintes de la petite vérole vachers et vachères, qu'à inoculer la variole aux sujets ainsi préparés. C'est ce que fit Jenner. Ses inoculations furent infructueuses, et les individus vaccinés purent sans danger être exposés à la contagion variolique. La vaccine (de *vacca*, vache) était découverte, et sa transmission facile de bras à bras étendait à toute l'espèce humaine le privilège de quelques-uns (1).

A la suite de la découverte de Jenner, la vaccination, c'est-à-dire, l'inoculation méthodique et voulue de la vaccine, faite dans le but de mettre à l'abri des atteintes de la variole, est entrée rapidement dans les mœurs, sans se heurter à l'opposition que la variolisation avait rencontrée en Occident. Nous aurons, dans le cours de cet article, à revoir en leur place les principaux travaux qu'elle a suscités, et les résultats qu'elles a donnés.

RÉCEPTIVITÉ VACCINALE. — Lorsque la vaccination est faite dans de bonnes conditions, c'est-à-dire quand le virus utilisé est actif, et que l'inoculation en introduit une quantité suffisante, elle réussit presque toujours, ce qui revient à dire que presque tous les sujets sont en état de réceptivité vis-à-vis de la vaccine. Cependant, la sensibilité de l'espèce humaine est inférieure à celle d'autres espèces, l'espèce bovine, par exemple : aussi, la vaccine humaine est-elle inconnue à l'état épidémique, et même les inoculations accidentelles sont-elles assez rares. Toutefois l'homme est plus sensible à la vaccine qu'à la

(1) Nous avons exposé sommairement les recherches de Jenner, parce que l'on entend quelquefois attribuer au hasard une découverte qui a coûté à son auteur vingt ans de travail, et qu'il a basée à la fois sur l'observation la plus attentive, et sur l'expérimentation la plus rigoureuse. Cet historique est traité d'une façon magistrale dans les leçons de pathologie comparée de H. Bouley : *Le progrès en médecine par l'expérimentation*, Paris, 1882. Nous croyons inutile de citer les précurseurs de Jenner : on trouvera la liste de leurs opinions et les indications nécessaires dans l'article Vaccine, de Husson, paru en 1821 dans le *Dictionnaire en 60 volumes*.

variole; tandis que l'immunité contre l'inoculation variolique était de 2 p. 100 environ chez l'enfant, et de 5 p. 100 chez l'adulte, l'immunité vaccinale est inférieure à 1 p. 100 (d'Espine) (1).

La réceptivité vaccinale a pu être constatée dès le septième mois de la vie intra-utérine. Dubiquet (2) a obtenu six succès sur six vaccinations pratiquées chez des enfants nés de sept mois à sept mois et demi, et trente-trois sur trente-cinq chez des enfants nés de sept mois et demi à huit mois. Dès que l'enfant est viable, il est donc apte à prendre la vaccine. Cette aptitude persiste pendant toute la durée de l'existence; d'après quelques auteurs, elle serait plus grande pendant la grossesse, l'état puerpéral et la lactation, fait signalé aussi pour la variole. On ne sait rien de positif sur l'influence de la race, non plus que sur celle des climats, car si les températures extrêmes semblent nuire à l'évolution locale des éléments éruptifs, on ignore si elles ont une action sur les phénomènes généraux de la vaccine, et en particulier sur l'immunité.

Il est bien établi que l'immunité naturelle c'est-à-dire l'inaptitude originelle d'un sujet à contracter la vaccine est inférieure à 1 p. 100. La vérité est que beaucoup de statistiques accusent un chiffre bien plus faible; ainsi Seaton (cité par d'Espine) n'aurait vu qu'une fois sur 9000 un sujet réfractaire à plusieurs inoculations bien faites. Sans aller à des chiffres exceptionnels, on peut souvent pratiquer sans insuccès deux cents à trois cents vaccinations. Les sujets qui jouissent de l'immunité naturelle vis-à-vis de la vaccine ont le même privilège vis à vis de la variole, du moins, Spurgin et Marshall ont inutilement tenté l'inoculation variolique chez trois enfants réfractaires à la vaccine.

Il est fort possible que cette immunité dite naturelle ne soit souvent qu'une immunité acquise. Celle-ci est consécutive ou bien à une vaccine ou bien à une variole antérieure; transitoire dans les deux cas, elle paraît avoir une durée un peu plus longue quand elle est consécutive à la variole. Elle apparaît dès le sixième ou le septième jour après le début des prodromes de la variole (Juhel-Rénoy), vers le huitième jour après la vaccination. Elle peut s'acquérir antérieurement à la naissance, soit que le fœtus reçoive de sa mère la variole, soit qu'il en reçoive seulement l'immunité, que celle-ci soit le fait d'une variole ou d'une vaccine de la mère. On ne connaît pas d'éruption vaccinale chez le fœtus, de même qu'il n'existe pas de manifestations utérines de la vaccine, mais il y a de rares exemples de l'impossibilité absolue de répéter chez l'enfant une vaccination pratiquée avec succès chez la mère pendant la grossesse. Comme l'immunité acquise par l'adulte, cette immunité de l'enfant a une durée limitée.

(1) D'Espine, art. Vaccine du *Dict. de méd. et de chir. pratiques*, 1885.
(2) Dubiquet, De la réceptivité et de l'immunité vis-à-vis de la vaccine. Thèse de Lille, 1890.

MM. Auché et Delmas viennent d'étudier (1) l'influence de la variole des parents sur l'état de réceptivité des enfants vis-à-vis de la vaccine. La variole chez le père, ou bien chez le père et chez la mère, avant la conception, n'agit pas d'une manière plus efficace que la variole de la mère seule, c'est-à-dire, qu'elle confère assez rarement l'immunité. Dans les cas ou l'enfant ne reçoit pas de sa mère la variole, il peut être vacciné avec succès s'il naît pendant l'incubation, l'invasion, l'éruption et même la suppuration de l'affection maternelle. S'il vient au monde pendant la dessiccation et la convalescence, il est quelquefois réfractaire, souvent sensible au virus vaccinal. Plus tard, il est souvent doué de l'immunité.

DESCRIPTION. — L'infection vaccinale se traduit par des accidents locaux au point d'inoculation, l'éruption vaccinale, et par des phénomènes généraux d'intensité variable. Les uns et les autres laissent à leur suite une modification profonde de l'organisme se traduisant par l'immunité vis à vis de la vaccine et de la variole. Beaucoup d'auteurs attachent, dans la description, plus d'importance aux manifestations cutanées qu'aux troubles généraux ; cependant une observation attentive montre que ces derniers font rarement défaut, surtout après l'inoculation du vaccin animal, le plus utilisé de nos jours.

Éruption vaccinale. — Elle passe par des phases successives décrites généralement sous les noms de périodes d'incubation, d'éruption, de maturation ou de sécrétion (Chambon), de dessiccation. MM. Chambon et Saint-Yves Ménard y ajoutent encore la période de cicatrisation. Nous choisirons, comme types, les boutons qui se développent chez les individus doués de toute leur réceptivité, par exemple les enfants inoculés pour la première fois.

Pendant la période d'incubation, on ne note rien qu'une petite trace rouge indiquant le point d'inoculation ; pourtant, dans les quelques heures qui suivent celle-ci, la peau est quelquefois gonflée, œdémateuse à ce niveau, comme s'il s'agissait d'une plaque d'urticaire ou encore d'une piqûre d'insecte ; ce gonflement s'affaisse du reste rapidement. Cette période dure d'ordinaire trois jours. D'après Hervieux elle serait plus courte, et ne dépasserait pas deux jours assez généralement.

A la fin du troisième jour, ou le quatrième jour, apparaît l'éruption sous forme d'une légère élevure, d'une papule rougeâtre, transformée le lendemain en un bouton saillant, non acuminé, mais plutôt légèrement aplati. Quand la vaccination est bien réussie, il y a un bouton par chaque piqûre d'inoculation. A la fin du cinquième ou le sixième jour, l'élément a grossi ; il se montre sous l'aspect d'une vésicule aplatie, dont le centre est déprimé et opaque (ombilic), et la périphérie bleuâtre et nacrée, argentée dans d'autres cas (zone lymphogène). Le bord de la vésicule fait nettement saillie sur le tissu sous-jacent.

(1) Auché et Delmas, *Arch. clin. de Bordeaux*, mai 1894.

Il existe parfois, dès lors, une légère zone rouge d'inflammation périphérique, et de l'induration du derme sous-jacent, mais ces caractères sont plus nettement accusés dès le lendemain.

C'est généralement le huitième jour, quelquefois la veille, un peu plus tôt en été qu'en hiver, que le bouton vaccinal arrive à maturité. Son aspect est alors tout à fait caractéristique. L'élément, qui a grandi du centre à la périphérie, est maintenant une pustule à contours arrondis, à bords surélevés, à surface aplatie, grenue, d'une coloration blanchâtre, nacrée, à reflets légèrement bleutés, moins opaque sur les bords; la dépression ombilicale s'est agrandie et a pris une teinte plus foncée. Il s'est développé autour du bouton une aréole rouge inflammatoire, plus ou moins étendue selon les sujets; en même temps la réaction du tissu sous-jacent à la pustule se traduit par une plaque d'induration d'épaisseur variable, rarement complètement absente. Si l'on perce la paroi de la vésico-pustule, on en voit suinter quelques gouttes d'un liquide clair, filant, visqueux, la lymphe vaccinale, qui perle goutte à goutte pendant quelques minutes sans que le bouton s'affaisse d'une manière notable. A partir du huitième jour plein, cette lymphe change d'aspect, elle devient louche, puis opaque, puis franchement purulente, car cette période dite de maturation « n'est qu'une période de suppuration, ou de transformation purulente de l'intumescence boutonneuse » (Layet) (1). A cette transformation correspondent des changements parallèles dans l'aspect de la pustule; la portion centrale, ombiliquée, paraît moins déprimée, la zone lymphogène de plus en plus opaque devient jaunâtre, irrégulière et bosselée, l'inflammation aréolaire et l'infiltration sous-jacente sont à leur maximum de développement, les ganglions voisins souvent indurés et douloureux, et les phénomènes généraux, plus nets depuis deux ou trois jours, ont leur plus grande intensité.

Le dixième jour, les phénomènes réactionnels s'apaisent un peu, le bourrelet inflammatoire diminue et pâlit, le centre de la pustule s'épaissit, un commencement de croûte s'y dessine, la zone lymphogène est jaunâtre et flétrie.

Le onzième jour, au plus tard le lendemain, la dessiccation commence; elle marche du centre à la périphérie, c'est à dire des points les plus anciens vers les derniers développés. La croûte ombilicale s'épaissit, devient brune; il n'est pas rare que le treizième jour elle ait envahi toute la surface de l'élément : elle se dessèche alors peu à peu, et tombe le vingt-cinquième ou le vingt-sixième jour (Layet), dans la troisième ou la quatrième semaine (d'Espine). Sous elle s'est développée une cicatrice gaufrée, rougeâtre d'abord, puis brunâtre, qui avec le temps blanchit, mais persiste le plus souvent toute la vie.

Plus ou moins marquée selon l'étendue de l'ulcération, elle est

(1) Layet, Traité pratique de la vaccination animale, 1889.

souvent plus irrégulière et plus vaste chez les sujets lymphatiques; dans des cas extrêmement rares on l'a vu devenir chéloïdienne (1).

Nous ne parlerons pas de l'anatomie pathologique de la vésico-pustule vaccinale. Les lésions anatomiques sont en effet les mêmes que celles de la variole, qui ont été exposées dans l'article précédent par M. Auché.

Phénomènes généraux. — Ils sont plus variables que l'éruption. Lorsqu'ils sont peu marqués, ils se bornent à un peu d'anorexie et d'agitation nocturne. Quelquefois le malaise est plus accusé, il y a des nausées ou un peu de diarrhée ; plus rarement de la céphalalgie ou de la courbature, exceptionnellement enfin des convulsions chez les enfants en bas âge. Ces phénomènes généraux évoluent parallèlement avec la fièvre vaccinale ; comme elle ils ne sont pas en rapport avec le nombre, la dimension ou l'état des pustules.

L'urine, souvent plus abondante pendant la période d'incubation (von Jaksch) diminue après la chute de la température ; elle ne contient pas d'acétone ; mais la quantité d'urée est augmentée pendant la fièvre (Louis Guinon) (2). L. Perl a décrit un cas jusqu'ici unique d'albuminurie survenue du 5^e au 11^e jour après la vaccination, chez un enfant de deux ans et neuf mois ; cette albuminurie était légère (50 centigrammes par litre), mais accompagnée de la présence de globules rouges et de cylindres hyalins (3).

La *fièvre vaccinale* a été surtout étudiée par von Jaksch (4) et Erich Peiper (5) à l'aide d'observations prises chez des enfants ; elle manque souvent pendant la période d'incubation (Peiper ne l'a observée que 6 fois sur 23 cas), la température reste alors normale, Von Jaksch l'aurait même trouvée abaissée, fait qui n'a pas été confirmé par Peiper. Le thermomètre commence à monter le 4^e ou le 5^e jour dans la plupart des cas, le 6^e ou le 7^e dans les autres. La fièvre dure généralement de deux jours 1/2 à 4 jours 1/2, elle affecte le type rémittent, et le maximum des températures oscille entre 38°,2 et 40°. La chute se fait en lysis. Le chiffre maximum s'observe le 7^e ou le 8^e jour, il ne correspond donc pas au premier jour de fièvre, comme le disait von Jaksch. Sobotka (6) a confirmé les résultats de Erich Peiper, il a montré de plus que la vaccine provoque, en général, une leucocytose qui débute le troisième ou le quatrième jour, et qui décroit le septième ou le huitième jour jusqu'à un chiffre un peu inférieur à la normale. Elle ne semble pas avoir d'action sur les hématies.

(1) Azua, *Rivista clinica de los hospitales*, 1890, p. 41, analyse in *Ann. de dermat. et syphiligr.*, 1891, p. 239.

(2) Louis Guinon, art. Vaccine du *Traité de médecine* Charcot-Bouchard.

(3) L. Perl, *Berlin. klin. Wochenschr.* n° 28, p. 674, 1893.

(4) Von Jaksch, *Jahrb. für Kinderheilk.* N. F. Bd. XXVIII, 3 u. 4 Heft.

(5) Erich Peiper, Ueber das Vaccinefieber (*Zeitschr. für klin. Med.*, Bd. XVIII, 1. u. 2 Heft, 1890).

(6) Sobotka, *Zeitschr. f. Heilk.*, n° 5, p. 329, 1893.

L'intensité de la fièvre est indépendante de l'âge des malades, de leur constitution, du nombre des pustules, de leur ouverture pour le prélèvement de la lymphe, de la réaction inflammatoire qu'elles provoquent.

Chez les revaccinés la fièvre manque plus souvent que chez les sujets soumis à une première vaccination.

Le pouls n'est jamais très rapide, il est en rapport avec la température de même que la respiration (fig. 3).

Nous donnons un tableau schématique de la courbe de la vaccine établi d'après les chiffres moyens obtenus par Peiper dans 19 cas purs de toute complication. Il s'agit de températures rectales chez des enfants âgés de quelques semaines à un an.

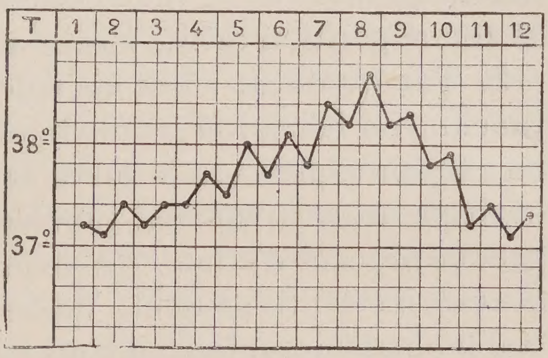

Fig. 3. — Courbe de la température dans la vaccine.

DIAGNOSTIC. — La question de diagnostic ne se pose qu'à l'occasion des vaccinations accidentelles. Si l'éruption siège sur la peau, sur la face en particulier, ses caractères suffisent pour éveiller l'attention, et l'enquête étiologique lèvera tous les doutes. Si elle siège sur une muqueuse (langue, lèvre, bord palpébral, conjonctive), elle devient plus difficile à caractériser, et ressemble souvent à un accident syphilitique primaire ou secondaire ; la difficulté est surtout grande à la région génito-anale ; la douleur, l'infiltration œdémateuse des tissus environnants, la tuméfaction douloureuse des ganglions plaident en faveur de la vaccine, mais la certitude est liée à la découverte de la cause.

On trouve encore à la région génito-anale, chez les enfants, une forme particulière d'érythème décrite par M. Besnier (1) sous le nom d'*érythème vacciniforme syphiloïde* ou *syphiloïde vacciniforme*, dont le diagnostic peut être impossible avec une vaccine accidentelle, et obliger à recourir à l'inoculation à la génisse. Cette éruption se présente sous forme de papules plates, rondes, à centre déprimé, tantôt argentées et simulant la vaccine, tantôt rouges, pouvant se réunir en placards et comparables aux plaques syphilitiques. La notion étiologique seule permettra de les différencier de la vaccine, et l'absence d'autres accidents spécifiques de la syphilis (2).

(1) Besnier, *Bull. méd.*, juin 1887, et *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1889, p. 447. M. Fournier a proposé pour ces cas le nom d'*herpès vacciniforme* qui, de son aveu même, est assez mal choisi.

(2) Parrot croyait cette éruption de nature syphilitique, mais M. Jacquet, *Rev. mens. des malad. de l'enfance*, 1886, et Thèse Paris, 1888, a définitivement démontré que cette opinion est erronée.

IMMUNITÉ VACCINALE. — Des phénomènes généraux de la vaccine, le plus constant et le plus intéressant pour le médecin est l'établissement de l'immunité. On sait que celle-ci s'exerce vis-à-vis de la variole comme vis-à-vis de la vaccine elle-même. L'étude de la durée et de la soliditité de cette immunité sera faite lorsque nous aborderons la question de la vaccination et des revaccinations, mais l'histoire de son apparition est ici à sa place naturelle.

Si l'on pratique chez un sujet des inoculations quotidiennes de vaccine, on les voit à un moment déterminé rester stériles, on a ainsi un moyen expérimental aussi facile que fidèle de juger du moment où disparaît la réceptivité vaccinale. Bryce (1) a été des premiers à utiliser ce procédé d'étude. Ses expériences reprises par le Comité central de vaccine (2), Bousquet, Vetter, Trousseau et d'autres savants, ont établi que l'immunisation n'est complètement effectuée que le dixième jour. Bousquet (3) la croyait établie dès le cinquième jour, mais la plupart des autres expérimentateurs ont pu obtenir des succès jusqu'au dixième jour, en particulier Trousseau. « Ces secondes pustules n'acquièrent pas pourtant toute l'ampleur des premières, et l'on constate que celles qui sont les plus rapprochées du premier jour de la vaccination sont celles qui acquièrent le plus de force, que les suivantes se dénaturent de jour en jour ; que celles des neuvième et dixième jours avortent peu après s'être légèrement enflammées, tandis que, après le dixième jour, la piqure n'a pas plus d'influence que si la lancette avait été chargée de pus appartenant à un phlegmon ordinaire (4). » On voit par là que la réceptivité va s'affaiblissant de plus en plus, jusqu'à être nulle le dixième jour au plus tard dans les cas normaux.

Pour que l'immunité s'établisse, il n'est pas nécessaire que l'évolution des pustules soit normale. Bousquet « dans le but de savoir jusqu'à quel point il était possible de prévenir l'infection vaccinale, comme on dit qu'on prévient l'infection vénérienne en cautérisant un chancre » a « détruit avec la lancette et la pierre infernale les boutons dès qu'ils commençaient à poindre ». Cette pratique n'a pas entravé l'immunisation des petits vaccinés. Aimé Martin a été plus loin : « En détruisant chez des enfants, par le caustique de Vienne, le point d'inoculation du vaccin, et cela avant toute apparition de boutons, il a pu constater par des inoculations secondaires que, malgré cette destruction préalable, l'immunité ne s'en était pas moins produite » (Cité par Longet) (5). Chez les bovidés l'expérimentation a donné des résultats analogues entre les mains de Maurice Raynaud (6). Vingt-six heures

(1) Bryce, *Edinburgh med. and surg. Journal.* 1805.
(2) *Comité central de vaccine.*
(3) Bousquet, Traité de la vaccine, 1833 et Nouveau traité de la vaccine, 1848.
(4) Trousseau, Clinique médicale, t. I.
(5) Longet, art. Vaccine du *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1888.
(6) Maurice Raynaud, Étude expérimentale sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale (*C. r. de l'Acad. des sc.*, 1877, t. LXXXIV, p. 454).

après la vaccination, il enleva chez un veau les rondelles de peau correspondant aux points d'inoculation. Après suture, les plaies se réunirent par première intention, et il n'y eut pas trace d'éruption cutanée, ce qui n'empêcha pas l'animal d'être absolument réfractaire à une nouvelle inoculation vaccinale pratiquée quinze jours plus tard.

Il résulte des faits précédents que l'évolution normale des accidents cutanés n'est nullement nécessaire à l'immunisation. Aussi la vaccine peut-elle se transmettre avec tous ses effets généraux à la suite de l'entrée du virus par d'autres voies que la voie cutanée. MM. Straus, Chambon et Ménard (1) ont montré qu'on peut utiliser l'insertion sur la cornée, mais dans ce cas l'immunité est acquise un peu plus tardivement, ce qui s'explique facilement étant donnée l'absence de vaisseaux dans la cornée. L'injection de lymphe vaccinale dans la chambre antérieure de l'œil ou dans la jugulaire du veau donne au contraire l'immunité aussi sûrement, et à peu près aussi rapidement que l'inoculation sous-épidermique, d'après les recherches des mêmes auteurs. M. Chauveau (2) a pu donner le horse-pox à des animaux à la suite d'injections dans les voies sanguines ou lymphatiques, la trachée, le tissu cellulaire sous-cutané, et des inoculations ultérieures ont démontré que l'immunité de ces animaux était complète.

La protection contre la variole est bien plus importante que la précédente, aussi est-il intéressant de voir si les conditions de son apparition sont les mêmes. L'expérimentation apporte encore des documents importants sur ce point. Sacco (3) et le Comité central de vaccine, entre autres auteurs, ont vacciné des enfants, puis pour s'assurer de la date de la disparition de la réceptivité variolique, leur ont fait subir consécutivement l'inoculation de la petite vérole. Opérant sur un nombre de sujets suffisant, ils ont pu pratiquer l'inoculation variolique tous les jours à dater du lendemain de la vaccination. « Tant qu'on n'alla pas au delà (du quatrième jour), les deux éruptions se développèrent simultanément avec la même aisance et la même liberté que si elles eussent été séparées, tout en conservant cependant les rapports qui devaient nécessairement résulter de la différence des dates, » (Bousquet) et les accidents généraux de la variole inoculée ne furent pas modifiés. Dès le cinquième jour le plus souvent, du sixième au huitième jour en tous cas, l'éruption locale suit encore l'inoculation variolique, mais il n'y a plus d'éruption secondaire ni d'accidents généraux. A partir du neuvième jour, les accidents locaux eux-mêmes sont de moins en moins marqués, les boutons de plus en plus chétifs, et le onzième jour toute réaction locale fait habituellement

(1) Straus, Chambon et Ménard, Recherches expérimentales sur la vaccine, chez le veau (*Soc. de biol.*, 2 décembre 1890).

(2) Chauveau, Recherches expérimentales de la Société des sciences médicales de Lyon sur les relations qui existent entre la variole et la vaccine.

(3) Sacco, Trattato di vaccinazione. Milan, 1809.

défaut. Par conséquent l'immunité contre la variole est déjà assez marquée, au cinquième jour, pour arrêter les accidents généraux; le onzième jour, le terrain est devenu absolument réfractaire, il n'y a même plus d'accidents locaux. Si on se rappelle, qu'après le dixième jour, la revaccination est également impuissante à donner des boutons chez un sujet vacciné, on voit que l'immunité vis-à-vis de la variole s'établit sensiblement en même temps que l'immunité vis-à-vis de la vaccine.

La question se pose maintenant de savoir comment cette immunisation se produit. Il est démontré qu'elle est consécutive au passage des substances immunisantes dans le sang. En effet, si comme Straus, Chambon et Ménard (1) l'ont fait chez les bovidés, on transfuse à un animal sain 4, 5 ou 6 kilogrammes de sang provenant d'une génisse en pleine éruption, on obtient chez l'animal récepteur une immunité que les inoculations ultérieures montrent parfaite, mais les substances n'existent dans le sang que pendant la période éruptive, car si on répète l'expérience sept semaines plus tard, on peut prendre à l'animal vacciné la presque totalité de son sang sans conférer l'immunité au transfusé. La matière immunisante n'est dans le sang qu'en très petite quantité, ce qui explique les insuccès obtenu par M. Chauveau avec des transfusions de 500 grammes et 1000 grammes chez le cheval, et par Maurice Raynaud dans plusieurs cas (2). Pourtant, dans un cas, ce dernier auteur (3) a obtenu un résultat positif à la suite de l'injection dans la jugulaire d'un veau de 250 grammes de sang empruntés à une génisse inoculée depuis six jours. Pfeiffer (4) aurait même pu obtenir un succès pareil par l'introduction, dans les veines d'un veau, de 30 grammes seulement de sang emprunté à un animal au huitième jour de son inoculation. De sorte que, dans certaines circonstances, la quantité de matière vaccinante serait plus élevée que dans d'autres. On ignore encore quelle est la durée de l'immunisation consécutive à la transfusion. Des recherches toutes récentes de Kramer et Rubert Boyce (5) ont démontré que les substances immunisantes se trouvent dans le sérum.

Cette propriété immunisante du sang tient-elle à la présence dans la circulation de l'agent virulent lui-même, ou bien les produits solubles s'y rencontrent-ils seuls; en d'autres termes la vaccine est-elle une infection sanguine? La réponse à cette question est encore diffi-

(1) Straus, Chambon, Ménard, loco citato, p. 724.

(2) Maurice Raynaud, De l'infection et de l'immunité vaccinales (*Acad. de méd.*, 1878).

(3) Maurice Raynaud, *Acad. des sc.*, 1877, t. LXXXIV.

(4) Pfeiffer, *Virchow's Jahresb.* pour 1884, Bd. II, p. 37.

(5) S. P. Kramer et Rubert Boyce, The nature of vaccine immunity (*British medical Journal*, 4 nov. 1893, p. 989). Ces auteurs font à des veaux des injections sous-cutanées quotidiennes de 100 cc. à 300 cc. de sérum provenant d'animaux vaccinés depuis dix à quatorze jours. Sur six expériences, ils ont réussi une fois à donner l'immunité à un animal qui avait reçu par kilogramme 18gr,94 de sérum, en tout 2500 grammes correspondant à la dose considérable de 7500 grammes de sang.

cile à faire aujourd'hui. Il est bien certain que le virus peut passer dans le sang, et la démonstration en est dans l'existence chez l'homme de cas de vaccine généralisée à la suite de l'insertion du virus dans l'épaisseur de la peau; de même chez le cheval, l'injection cutanée a été quelquefois (Chauveau) suivie d'éruption généralisée. Du reste, à défaut de cette preuve, le passage possible de l'agent vaccinal dans le sang serait rendu probable par les expériences de Maurice Raynaud, qui a démontré sa présence dans la lymphe des régions vaccinées, en recueillant dans les lymphatiques qui accompagnent la veine saphène interne, chez un cheval inoculé de horse-pox sur la face interne du canon et du boulet, 22 centimètres cubes de lymphe qui, injectés dans la jugulaire d'un autre animal, déterminèrent au seizième jour une éruption magnifique de horse-pox.

Si dans certaines circonstances rares, mal déterminées encore, l'agent pathogène se trouve dans le sang, le plus souvent il en est absent. Le sang des sujets vaccinés, inoculé à des sujets vierges, ne détermine jamais la vaccine. Sur trente-cinq tentatives, Maurice Raynaud a eu trente-cinq insuccès, même lorsque le sang provenait du voisinage immédiat de la pustule. Le sang dans ces expériences était prélevé d'un jour à quarante-cinq jours après la vaccination. Dans ces expériences il ne s'agissait sans doute que de l'inoculation d'une ou deux gouttelettes de sang. MM. Straus, Chambon et Ménard ont chez la génisse obtenu les mêmes résultats, en injectant sous la peau 60 grammes de sang provenant d'un animal en pleine éruption.

La vaccine est-elle donc une infection localisée, comme la diphtérie ou le tétanos, et le microbe élabore-t-il localement les substances solubles grâce auxquelles il produit ses effets généraux? Cette hypothèse est improbable, puisque l'on peut obtenir expérimentalement chez l'homme et les animaux, les effets généraux de la vaccine en annihilant la lésion locale; le même fait se reproduit en clinique dans les cas dits de vaccine latente. Que conclure de ces faits contradictoires, sinon que nous ne connaissons pas encore les conditions intimes de l'acquisition de l'immunité consécutive à la vaccine. La solution du problème est probablement liée à la connaissance complète de l'agent pathogène lui-même.

L'étude de l'immunité acquise par le fœtus pendant la vie intra-utérine n'apporte aucun élément nouveau à la question. On ne connaît pas d'exemples de fœtus ayant reçu de leur mère une vaccine complète, c'est-à-dire avec les accidents cutanés; bien plus, dans la plupart des cas, ils n'en reçoivent même pas l'immunité. Aussi a-t-on pu voir des mères vaccinées transmettre à leurs enfants une variole contre laquelle elles étaient protégées elles-mêmes. C'est ainsi que Jenner et Tellegen (de Groningue) (cités par d'Espine), ont rapporté chacun une observation de fœtus né en pleine éruption de variole,

d'une mère vaccinée elle-même avec succès dans les derniers mois de la grossesse. C'est, du reste, un fait d'observation courante, que les nouveau-nés profitent rarement de l'immunité vaccinale acquise par leur mère pendant la grossesse. Dans un travail important, Behm (1) a rapporté soixante-trois observations de femmes enceintes vaccinées avec succès, douze fois seulement l'enfant a été réfractaire à la première vaccination. De ces douze enfants deux seulement ont été revaccinés, l'un (Underhill) dans le deuxième et le troisième mois, l'autre (Perroud) à un an, quatre ans et cinq ans. On ne sait si les autres eussent été insensibles à une deuxième inoculation. A la maternité de Lille, Dubiquet a eu à la naissance quarante-quatre succès sur cinquante premières vaccinations pratiquées chez des enfants dont la mère avait été vaccinée avec succès pendant la grossesse. Aussi doit-on admettre avec Gast, Max Wolff (2), et la plupart des auteurs, l'excessive rareté de la vaccination intra-utérine. L'imprégnation de l'organisme par la vaccine dans les circonstances habituelles n'est pas suffisante pour impressionner le fœtus.

II. VARIETÉS. — ANOMALIES. — COMPLICATIONS. — Les phénomènes généraux ne sont jamais suffisamment modifiés pour donner lieu à la création de types spéciaux. Il n'y a pas, par exemple, de forme hyperpyrétique de la vaccine ; lorsque la température est très élevée, cela est lié à l'existence de l'une des variétés ou des complications étudiées plus loin.

Chez l'adulte revacciné avec un plein succès, le vaccin animal donne généralement une réaction inflammatoire plus marquée que chez l'enfant. Le bouton est plus saillant, la zone lymphogène moins large, la pustule moins plate, l'ombilication moins régulière, les contours moins nettement circulaires. Les lésions sont plus prurigineuses, la tuméfaction de voisinage, l'adénopathie axillaire, plus marquées ; il y a assez souvent de la fièvre.

L'inoculation du cow-pox naturel, plus encore du horse-pox donne des réactions locales et générales plus accusées ; c'est le contraire que l'on observe avec la vaccination jennerienne, c'est-à-dire pratiquée de bras à bras. Dans ce dernier cas, l'évolution de l'éruption est un peu plus rapide, en avance de douze heures, quelquefois de vingt-quatre heures, sur les dates que nous avons données. On voit, par là, que la différence d'origine de la semence a une légère influence sur les phénomènes observés.

Assez souvent tous les boutons de vaccine ne se développent pas également, il en est de plus chétifs; d'autres fois ils n'évoluent pas

(1) Behm, Ueber intra-uterine vaccination. (*Zeitschr. f. Geburt u. Gynækologie*, Bd. VIII).

(2) Wolff (Max), Ueber Vaccination neugeborner Kinder (*Virchows Archiv*, Bd. CXVII).

tous simultanément ; dans une observation de Wiehen, sur huit piqûres faites à un enfant d'un an, trois se développèrent normalement, les cinq autres donnèrent, le douzième jour, naissance à des boutons qui arrivèrent à maturité en trois jours. Dans des circonstances absolument exceptionnelles *on a vu la vaccine récidiver*, soit immédiatement après la chute des croûtes, comme dans un cas de Frébault cité par Bousquet, soit après plusieurs mois, au dire de Rilliet et Barthez.

Fausse vaccine. — Cette variété, particulièrement intéressante est connue encore sous les noms de *vaccinelle*, *vaccinoïde*, appellations plus exactes, puisqu'il s'agit de vaccine vraie, mais modifiée dans son aspect par la réceptivité amoindrie du sujet inoculé. Elle s'observe chez des individus revaccinés, ou ayant eu antérieurement la variole. On pourrait cependant la voir chez des enfants à la première vaccination, d'après M. Cadet de Gassicourt (1). Elle est à la vaccine ce que la varioloïde est à la variole, c'est-à-dire une forme atténuée. Cette théorie déjà émise par Bousquet, défendue par Trousseau et M. Dumontpallier (2), a été définitivement consacrée par M. Hervieux (3) qui a montré à la tribune de l'Académie que la vaccinoïde transmet par inoculation la vaccine vraie, et, comme elle, met à l'abri de la variole.

On admet généralement que cette fausse vaccine débute immédiatement après l'inoculation. M. Hervieux a montré que c'est là une erreur, il y a une incubation de vingt-quatre heures environ. On observe ensuite trois types éruptifs différents suivant que la déchéance de l'immunité est plus ou moins grande. Au premier type correspond, au niveau de la piqûre, une papule rosée à peine saillante, dépourvue d'aréole, disparaissant au bout de quelques jours sans laisser de traces. Au deuxième type correspond une papule acuminée, plus large, plus rouge, plus visible, surmontée d'une petite vésicule à son sommet, entourée d'une aréole peu prononcée, donnant à la dessiccation une petite croûte qui tombe rapidement sans laisser de cicatrice sous elle. Dans le troisième type la vésicule est plus nette, l'aréole plus prononcée ; la croûte plus large et plus adhérente laisse sous elle une cicatrice disparue après quelque temps.

Ces lésions locales sont généralement très prurigineuses. Elles ne s'accompagnent pas de réaction générale, mais donnent l'immunité.

Les considérations précédentes permettent de faire le diagnostic entre la vaccinoïde et les cas où des boutons de vaccine légitime sont altérés dans leur aspect ou leur évolution par le traumatisme, le grattage, l'impureté de la semence employée. Ces faits ont été

(1) Cadet de Gassicourt, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1893, p. 371.
(2) Le nom de *vaccinoïde* a été proposé par ces auteurs en 1860.
(3) Hervieux, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1893.

quelquefois, mais à tort, rangés sous la rubrique de fausse vaccine.

Vaccine latente. — Vaccine sans éruption. — L'incubation de la vaccine a une durée normale de trois jours ; pourtant d'après M. Hervieux, dès le second jour, on voit souvent apparaître chez les enfants un petit cercle rose annonçant l'apparition de la papule. Dans certains cas, que l'on groupe sous l'étiquette de *vaccine latente*, la période d'incubation se prolonge, et l'on a vu des exemples « où le bouton n'a commencé à poindre que le septième, le huitième, le dixième, le quinzième, le vingtième, le trentième jour ». On a parlé même de vaccines encore plus tardives. Il est des cas où le médecin, croyant la première vaccination inefficace, en pratique une seconde, et voit alors évoluer en même temps des pustules consécutives à la première et à la seconde inoculation.

La *vaccine sans éruption* est plus intéressante encore à connaître ; elle est le pendant des scarlatines sans éruption et de la *febris variolosa sine variolis* de Sydenham. On peut la produire expérimentalement en faisant aux génisses l'injection de vaccin dans le tissu cellulaire sous-cutané. On observe alors des phénomènes généraux à la suite desquels l'immunité s'établit sans éruption vaccinale.

Chez l'homme, l'injection du vaccin sous la peau (Chauveau), s'accompagne de la formation d'une nodosité locale, assez lente à se résoudre, s'accompagnant d'engorgements notables des ganglions voisins, de phénomènes généraux marqués, et d'immunisation ultérieure, mais non d'éruption. Enfin, on a vu des cas où la vaccination pratiquée suivant le mode habituel n'a pas été suivie d'éruption, et après quelques troubles généraux n'en a pas moins mis les sujets à l'abri de la variole. Le plus célèbre exemple de cet ordre de faits est la curieuse observation de Tréluyer, faite à Nantes en 1825. Cet auteur, et avec lui cinq autres médecins nantais, vaccinèrent soixante enfants chez lesquels ils observèrent, dès le second jour, du dégoût, de la céphalalgie, des frissons, dès le lendemain, une fièvre assez marquée, mais point de boutons. Revaccinés, ces enfants ne présentèrent aucun phénomène ni local, ni général. Exposés à la variole qui sévissait alors à l'hôpital et en ville, ils y résistèrent, sauf deux d'entre eux, chez qui avaient manqué les phénomènes généraux précités : enfin, pour parfaire la preuve, on inocula la variole à cinq d'entre eux, qui n'éprouvèrent de ce chef qu'une indisposition d'une semaine. L'immunité de ces cinquante-huit enfants avait donc été acquise sans manifestation cutanée de la vaccine.

Il convient d'ajouter que les cas de vaccine latente, et plus encore ceux de vaccine sans éruption, sont absolument exceptionnels, et qu'il est de règle absolue, surtout en temps d'épidémie, de revacciner avec persévérance les sujets chez lesquels l'éruption n'apparaît pas, et qu'une immunité antérieurement acquise ne met pas à l'abri du danger.

Vaccine généralisée (1). — Dans les circonstances habituelles, l'éruption vaccinale est limitée aux points d'inoculation; mais il n'est pas très rare de voir se développer des *pustules surnuméraires* produites par une inoculation accidentelle. Celle-ci peut se faire au moment même de la vaccination, si la semence est alors en contact avec un point de peau ou de muqueuse dénudé ; elle peut encore se produire dans les jours qui suivent, jusqu'au huitième jour dans tous les cas, quelquefois jusqu'au dixième et même jusqu'au dix-septième (Damaschino). Quand le nombre des pustules surnuméraires devient très grand, on a affaire à la *vaccine généralisée par auto-inoculation.* Celle-ci est caractérisée cliniquement : par l'existence, au voisinage du point sur lequel a porté la vaccination, de nombreuses pustules-filles, formant à ce niveau un placard éruptif dont les éléments les plus périphériques sont les plus jeunes ; par l'existence presque constante de lésions des doigts, en particulier de tournioles vaccinales, mettant en évidence le rôle du grattage dans la dissémination du vaccin ; par le polymorphisme des éléments éruptifs, les uns, répondant à un ensemencement précoce et arrivant à l'état de pustules ombiliquées, tandis que d'autres plus tardifs ne dépassent pas le stade vésiculeux ou même papuleux ; enfin, par l'absence de pustules sur les régions inaccessibles au grattage. Au bout de quelques jours, la marche de l'éruption s'arrête brusquement, par suite de la déchéance de la réceptivité, en même temps disparaissent les phénomènes généraux. On le conçoit, cette variété de vaccine généralisée par auto-inoculation a d'autant plus de chances de se produire, qu'il existe plus de solutions de continuité du vernis épidermique (affections cutanées diverses, eczéma, impétigo, etc., etc.), et une plus grande réceptivité vis-à-vis de la vaccine (jeunes enfants, adultes revaccinés ayant totalement perdu l'immunité acquise antérieurement).

Ces dernières réflexions s'appliquent, de tout point, aux faits de vaccine généralisée ne relevant pas de l'auto-inoculation, mais dus au transport et à la diffusion du contage par la voie sanguine. La *fièvre éruptive vaccinale*, ou *vaccine généralisée spontanée* est comparable à l'éruption secondaire consécutive à l'inoculation de la variole. Un symptôme capital, l'uniformité des éléments éruptifs qui sont tous de même âge, distingue cette variété de la vaccine généralisée par inoculation (Damaschino). L'éruption est parfois contemporaine des boutons d'inoculation; le plus souvent, elle se fait secondairement vers le septième ou le huitième jour. Les éléments secondaires évoluent plus vite que les boutons primitifs ; en quelques jours, ils ont un aspect identique ; du dixième au treizième jour, leur développement est complet, puis ils se flétrissent et disparaissent vers

(1) E. Jeanselme, De la vaccine généralisée (*Gaz. des hôp.*, 1892, p. 253). On trouvera dans cette revue la bibliographie complète de la question.

le seizième jour, ne laissant pas d'autres traces qu'une légère macule qui s'efface assez rapidement.

L'éruption peut être discrète, cohérente, confluente : dans ce dernier cas les phénomènes généraux et la fièvre sont à leur maximum, et la mort peut survenir, mais, d'ordinaire, le pronostic est moins grave.

Plus rare que la généralisation par auto-inoculation, cette forme s'observe à la suite de la vaccination, quelquefois de la revaccination, ou bien à la suite d'inoculation accidentelle de cow-pox ou de horse-pox (cas de Bouley). Les prédispositions individuelles semblent jouer le principal rôle dans sa genèse, car la fièvre éruptive vaccinale provient de la vaccine normale, et inoculée rend la vaccine normale. Des observations anciennes tendent à démontrer qu'elle peut se développer à la suite de l'absorption par les voies digestives de vaccin frais (Richard, 1809, Étienne) ou conservé (Cazalan, 1809). Un certain nombre d'auteurs admettent que les dermatoses antérieures, en mettant la peau en état de moindre résistance, appellent la généralisation de la vaccine sur les points malades. Il est souvent difficile de se défendre de l'idée d'une auto-inoculation, à la lecture des observations invoquées à l'appui de cette conception.

La fièvre éruptive vaccinale est d'un diagnostic fort facile le plus souvent, on ne pourrait guère la confondre qu'avec la variole. Celle-ci se reconnaîtra à la rachialgie, aux phénomènes généraux plus graves, à l'éruption sur les muqueuses, à la puissance de contagion, à la cicatrice déprimée qui est exceptionnelle dans la vaccine généralisée. Au besoin, l'inoculation à la génisse trancherait la question, et il en serait de même si on hésitait entre vaccine et varicelle. En présence d'un cas de contamination par le horse-pox on pourrait songer à la morve ; l'évolution des accidents, et en cas de doute, l'inoculation, feront le diagnostic.

Avant de clore le chapitre, il convient de citer l'*éruption vaccinale par migration* (Stocquart) (1), dans laquelle les pustules manquent au point d'inoculation, et à la suite d'une fièvre légère, apparaissent vers le sixième jour en un point quelconque du corps. Cette variété est encore plus rare que les précédentes.

Pour se mettre à l'abri des vaccines généralisées par auto-inoculation, les seules évitables, il suffit, chez les sujets atteints de dermatoses, d'empêcher les ensemencements secondaires en recouvrant les piqûres d'un pansement occlusif.

Éruptions vaccinales. — Signalées déjà par Jenner, Husson, observées nombre de fois depuis lors, les éruptions vaccinales sont des dermatoses suscitées par la vaccine, mais incapables de la transmettre par inoculation. Celles que nous décrivons sous ce titre

(1) Stocquart, *Journ. des sc. méd. et nat.* Bruxelles, 1882.

correspondent au groupe des éruptions vaccinales indirectes de M. Hervieux (1).

Elles apparaissent en pleine éruption vaccinale, du neuvième au onzième jour (Hervieux). Exceptionnellement, on les a vues se montrer dès le troisième jour, ou tarder jusqu'au dix-huitième (Behrend) (2). Les prodromes de l'éruption sont nuls ou peu appréciables ; la maladie généralement bénigne évolue rapidement sans symptômes généraux. Cette anomalie est rare, mais accompagne plutôt la première vaccination, de là sa rareté chez les adultes revaccinés, même les eczémateux, les herpétiques, qui comme tous les sujets en imminence de dermatose (Dauchez) (3), y sont prédisposés. M. Dauchez pense que le vaccin de génisse, surtout frais, produit plus facilement des rash que le vaccin humain, mais M. Hervieux a nié cette influence (4).

La nature et la pathogénie de ces éruptions sont mal étudiées. Le Comité central de vaccine n'y voyait qu'une simple coïncidence, Bousquet en faisait une excitation sympathique de la peau, sorte de réflexe mal déterminé. Depaul déniait toute action au vaccin et faisait tout dépendre du sujet, Friedinger (5), au contraire, voyait dans toute éruption vaccinale une affection spécifique à l'égard des fièvres éruptives. Bonnerie (6) incrimine surtout la mauvaise qualité du vaccin. Behrend paraît plus près de la vérité : il considère les éruptions vaccinales comme analogues aux éruptions médicamenteuses, et le résultat d'une intoxication, tantôt par le virus vaccinal, tantôt par le pus, selon qu'elles sont ou précoces ou tardives ; quelques-unes auraient une origine nerveuse. Il faut ajouter qu'il s'agit peut-être aussi, parfois, d'infections secondaires encore indéterminées.

Leur diagnostic se fait surtout en raison de la cause qui les a produites ; leur traitement n'a rien de spécial.

Roséole vaccinale. — Elle débute autour des pustules de vaccin, et de là, s'étend aux bras, au cou, pour se généraliser à tout le corps. Sa durée est de deux ou trois jours. Elle évolue dans la plupart des cas sans symptômes généraux. Sa courte durée et sa bénignité la font souvent passer inaperçue. Elle n'est pas suivie de desquamation. Elle est très fréquemment morbilliforme, quelquefois scarlatiforme. Behrend a décrit, sous le nom d'érythème exsudatif, un rash papuleux qui se rapproche beaucoup de l'érythème polymorphe. D'après Dau-

(1) Hervieux, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1878 et Note sur les éruptions vaccinales (*Arch. de tocol.*, 1880, p. 345).

(2) Behrend, Ueber vaccinale Hauteruptionen (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1881, nº 46, et 25 juin 1888).

(3) Dauchez, Thèse de Paris, 1883, et *Rev. gén. de clinique et de thérapeutique*, 1890.

(4) Mlle Waismann, Thèse de Paris, 1892.

(5) Friedinger, *Mittheil. der Wiener med. doctoren. Collegium*, 1875.

(6) Bonnerie, Thèse de Paris, 1880.

chez ce serait toujours le même érythème ; il n'y aurait dans les différentes formes qu'une question d'intensité. La forme ortiée est très rare et très fugace.

Le diagnostic avec les rash varioliques, la rougeole, et la scarlatine, se fera par l'absence des symptômes généraux qui accompagnent le début des fièvres éruptives, par la courte durée de la roséole, et par l'absence de contagion. Il sera impossible de différencier l'éruption vaccinale d'avec les rash médicamenteux, si la cause de ces derniers n'est pas connue et supprimée. Enfin, on la distinguera de la roséole syphilitique par les commémoratifs, la lenteur à apparaître et à disparaître des accidents spécifiques.

Miliaire vaccinale. — Elle passe souvent inaperçue à cause de sa bénignité et de sa fugacité. C'est une éruption vésiculeuse apparaissant, vers le huitième jour, d'abord autour des pustules de vaccin, et se généralisant rapidement. Elle est composée de vésicules grosses comme un grain de millet, à contenu d'abord transparent, puis louche, qui se produisent par poussées successives, et se dessèchent en quarante-huit heures. L'éruption est souvent accompagnée de prurit, et se termine par une légère desquamation. On a pu la confondre avec la variole au début ; mais la miliaire vaccinale ne présente pas les symptômes généraux de la variole, et a une marche toute différente. Objectivement elle ne diffère pas des sudaminas qu'on rencontre dans d'autres affections. C'est par la connaissance de la cause que doit se faire le diagnostic.

Pemphigus. — Affection très rare, le pemphigus vaccinal a tous les caractères du pemphigus ordinaire, à part son peu de gravité. Il apparaît presque toujours chez les enfants chétifs, rachitiques, chez les scrofuleux, etc. Son apparition en pleine période vaccinale, son évolution prompte, sa terminaison ordinairement favorable, l'étude des antécédents, permettent de le distinguer des autres formes du pemphigus.

Eczéma vaccinal. — Le vaccin ne paraît jouer à l'égard de l'eczéma d'autre rôle que celui de cause occasionnelle. C'est en effet, chez les prédisposés, qu'on l'a noté. Il apparait en pleine évolution vaccinale autour des pustules ; il reste localisé, ou s'étend à une étendue plus ou moins grande de la peau. Son évolution est généralement rapide, et sa guérison facile. Mais parfois chez les lymphatiques dont la peau suppure facilement, il a donné lieu à des poussées successives et tenaces, et à des suppurations prolongées déjà observées par Trousseau. Le diagnostic de l'eczéma vaccinal repose sur l'époque et le siège de son apparition, sa courte durée et l'absence d'autre cause d'irritation de la peau.

Purpura vaccinal. — Éruption tout à fait exceptionnelle, le purpura vaccinal n'a été observé que chez les hémophiliques et les surmenés. Plus ou moins accentué, il a pu aller jusqu'à produire une *vaccine hémorragique* et causer la mort (cas de Burlureaux). On

peut encore citer au cours de la vaccine, quelques cas de *psoriasis* (Chambard). Diday a rapporté une observation d'*herpès* consécutif à la vaccination. Ce dernier fait prête fort à la critique.

Infections secondaires. — Des accidents précédents, les uns s'expliquent par le terrain spécial sur lequel évolue la vaccine, les autres sont peut-être le fait de l'intervention de microbes étrangers. Les complications dont l'exposé va suivre sont dues à l'introduction de germes d'infection secondaire, soit au moment de la vaccination, soit dans le cours de l'évolution de la pustule vaccinale.

Impétigo et ecthyma. — Des épidémies d'impétigo très étendues, parfois graves (on a cité quelques cas de morts), ont été observées dans ces dernières années en Allemagne, à Rugen (1885), Sédow (1885), Eiderstedt (1886), Eberfeld (1887), etc. ; à la suite de vaccinations animales. D'après Perron, il s'agirait de l'infection de la lymphe glycérinée par un microbe venant du milieu ambiant. Protze, directeur de l'Institut d'Eberfeld, fait de l'épidémie d'Eberfeld une épidémie d'*herpes tonsurans*. Il aurait découvert le trichophyton dans la lymphe. Pourquier (1) rend responsable de ces accidents un microbe qu'il appelle *parasite du cow-pox*, et qui proviendrait de l'eau servant à laver le champ d'inoculation.

En somme, malgré des divergences d'opinion sur le microbe qu'il faut accuser, tout le monde est d'accord pour incriminer un principe étranger au vaccin. Il ne s'agit donc plus ici d'éruptions vraiment vaccinales : ce sont des complications.

Vaccine ulcéreuse. — On voit quelquefois se développer, à la suite des piqûres, des ulcérations vaccinales. Ces ulcérations sont importantes à connaître, parce qu'elles ressemblent parfois à de véritables chancres soit simples, soit infectants, ainsi qu'en témoignent les noms de vaccine chancriforme, pseudo-chancre vaccinal, vaccine ecthymato-ulcéreuse (Leloir), sous lesquels on désigne parfois cet accident.

On rencontre cette complication surtout chez les tout jeunes enfants, chétifs, malingres, scrofuleux, et à l'hôpital. On peut cependant la rencontrer, témoin l'épidémie de la Motte-au-Bois (Nord) (2), chez des enfants vigoureux à la campagne, sans qu'on sache exactement à quoi attribuer son origine, sauf peut-être à l'utilisation de vaccin recueilli trop tardivement, qu'il s'agisse de vaccine animale ou de vaccine humaine (Vidal).

Ces ulcérations généralement arrondies ont les dimensions d'une pièce de 50 centimes, d'un franc, quelquefois sont plus grandes encore. Elles apparaissent du douzième au quinzième jour (Fournier) après la vaccination, quelquefois dès le huitième jour (La Motte-au-Bois), elles affectent le plus souvent toutes les piqûres d'une vaccina-

(1) Pourquier, *Revue d'hyg. et de pol. sanit.*, 1888, p. 957.

(2) Leloir, L'épidémie de vaccine chancriforme de la Motte-au-Bois (*Bull. méd.*, 1889, p. 1419).

tion, et ont la physionomie générale d'une lésion inflammatoire ; il y a de la lymphangite, de l'œdème du membre, des éruptions impétigineuses et ecthymateuses concomitantes, des adénopathies douloureuses, quelquefois suppurées, très rarement dures et indolentes (La Motte-au-Bois). L'aspect même de l'ulcération est un peu variable, ainsi qu'on peut en juger par les travaux du professeur Leloir, et de M. Hervieux (1) sur l'épidémie de la Motte-au-Bois.

Les accidents généraux sont presque constants. Ils peuvent revêtir l'aspect typhoïde. La cicatrice, lente à s'établir, n'est complète qu'après deux ou trois mois, elle est indélébile, et généralement difforme. Le traitement consiste essentiellement dans les soins antiseptiques nécessités par l'ulcération.

On peut encore observer dans la vaccine des infections diverses donnant naissance à des *dermites*, des *lymphangites*, des *adénites*, des *abcès*, des *phlegmons* simples ou diffus qui n'offrent rien de spécial, et sont dus à l'introduction opératoire ou tardive de microbes pyogènes dans les vésico-pustules. On a parfois rencontré des *vaccines gangreneuses* souvent mortelles (cas de Hutchinson) (2), que l'on peut rapprocher des éruptions de varicelle gangreneuse signalées parfois à l'état épidémique chez les nouveau-nés.

Érysipèle. — Il peut être consécutif à la vaccine, soit dès le premier ou le deuxième jour (érysipèle vaccinal précoce), soit du septième au dixième jour (érysipèle tardif). Il est soit localisé, soit généralisé et alors très grave, surtout chez les jeunes enfants. Rauchfuss a vu, à l'hospice des Enfants-Trouvés de Saint-Pétersbourg, une mortalité de 67,3 p. 100 dans l'érysipèle ambulant, de 17,5 p. 100 dans l'érysipèle localisé. On a pu en observer de véritables épidémies, mais cette complication est rare malgré tout, surtout à l'heure actuelle (deux morts par érysipèle sur 1 252 554 vaccinations et revaccinations pratiquées en Prusse en 1877) (Lotz).

Sabrazès (3) a signalé un cas d'*ostéomyélite* de l'humérus droit due au *Straphylococcus pyogenes aureus*, et survenue à la suite d'une vaccination de bras à bras.

Septicémie. — La septicémie elle-même, avec ses redoutables conséquences, peut s'observer à la suite de la vaccine. A Grabnick (1878), l'emploi d'un vaccin vieux, exposé depuis longtemps à l'air, infecta cinquante-trois enfants : les uns avaient des éruptions scarlatiniformes et morbilliformes généralisées, d'autres des érysipèles, des fusées purulentes, quinze d'entre eux succombèrent ; dans deux cas l'autopsie démontra péremptoirement que la mort était due à une

(1) Hervieux, Vaccine ulcéreuse (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 18 septembre-26 novembre 1889). Voir aussi pour l'historique Corbeau, De la vaccine ulcéreuse (Thèse de Paris, 1878, n° 428).

(2) Hutchinson, Vaccine gangreneuse (*Med. chirurg. Transact.*, LXV, p. 1).

(3) Sabrazès, Ostéomyélite consécutive à une infection post-vaccinale (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 7 juin 1891).

septicémie par résorption purulente. Le vaccin incriminé était en voie de décomposition et renfermait des bactéries septiques (1). A San Quirico d'Orcia (1879), près de Rome, les mêmes accidents (fièvre, érysipèle, phlegmons suppurés, cas de mort) furent observés à la suite de l'emploi de vaccin pris sur des pustules excisées depuis sept jours (2). Enfin, à Asprières (Aveyron), en 1885, sur quarante-deux enfants vaccinés en plusieurs séries successives, six moururent en vingt-quatre ou quarante-huit heures, après avoir présenté de la fièvre, de la diarrhée, des vomissements et des convulsions : ceux qui guérirent eurent des pustules anormales, et des éruptions généralisées d'impétigo. M. Brouardel (3), chargé du rapport, conclut à la septicémie aiguë, sans qu'on ait pu révéler l'agent septique, par l'examen ou les inoculations.

La septicémie vaccinale ne présente ni lésions ni symptômes particuliers.

Syphilis vaccinale. — La *syphilis vaccinale* est admise actuellement par tous les auteurs. De nombreuses observations, les épidémies de Coblentz, de Rivalta, du 4e zouaves, etc., l'expérience de Cory (4), qui s'inocula à lui-même la syphilis avec la vaccine, prouvent surabondamment son existence.

Malgré la grande fréquence de la syphilis, et le nombre toujours croissant des vaccinations, la syphilis vaccinale est rare : on en compte quelques centaines de cas sur plus d'un milliard d'inoculations faites depuis la découverte de Jenner. Elle s'observe à la suite de la vaccination de bras à bras. Le vaccinifère peut être atteint de syphilis, soit active, soit latente ; il est impossible, d'ailleurs, d'affirmer, au seul aspect d'un vaccinifère, s'il est ou non dangereux. A côté d'observations où l'enfant est cité comme chétif, malingre, il en est d'autres où on le dépeint comme robuste, de belle apparence et sans aucune lésion suspecte. Quant aux causes qui font que, sur plusieurs enfants inoculés avec du vaccin syphilitique, les uns sont atteints, et les autres indemnes, elles sont totalement inconnues. On ignore aussi au moyen de quel liquide se transporte le contage. On a accusé tour à tour le vaccin, l'exsudation séreuse venant des capillaires, le pus des pustules, les lamelles épidermiques (?) et enfin le sang (Viennois). D'après le professeur Fournier (5) le sang paraît jouer le

(1) Pincus, Die Impfung in Grabnick (*Viertelj. f. gericht. Med. u. œff. Sanitat.*, nouv. série, XXXI, p. 193, juillet 1879).

(2) Mollière (*Lyon méd.*, 22 juin 1879).

Lettre de Mazzoni à Palasciano (*Archivio di chirurgia pratica*, 31 juillet 1879 traduite in *Journal d'Hygiène*, 14 août 1879).

(3) Brouardel, Accidents survenus à la suite d'une série de vaccinations faites à Asprières (Aveyron). (*Rec. des travaux du Comité consult. d'hyg. publ. de France*, Paris, 1887, XVI, p. 9-37.)

(4) On Dr Cory's experiments in vaccinating himself from syphilitic children (*Medical report of the local Government Board*, 1882-1883, London, 1883, p. 46).

(5) Fournier, Leçons sur la syphilis vaccinale, Paris, 1889.

rôle principal, sans qu'on puisse le prouver d'une façon absolue.

Dans l'inoculation de la syphilis par le vaccin, on peut se trouver en face des alternatives suivantes (Fournier) : 1° Le vaccin avorte, la syphilis seule se produit ; au bout de trois ou quatre semaines, alors que la période d'évolution du vaccin est finie depuis longtemps, on voit apparaître, sur une ou deux piqûres, une petite papule qui grossit, s'indure à la base, et ne tarde pas à s'ulcérer et à se recouvrir d'une croûte : c'est un *chancre vaccinal*. La description n'offre aucun caractère particulier. L'apparition de l'adénopathie axillaire et des accidents secondaires vient, au bout de six à sept semaines, confirmer le diagnostic s'il était encore douteux. 2° La vaccine prend, termine son évolution, les croûtes sont tombées quand apparaît le chancre : c'est le cas le plus ordinaire et il n'y a nulle difficulté à faire le diagnostic. 3° Mais il peut se faire que les croûtes vaccinales sont encore adhérentes quand le chancre commence à son tour son évolution. Si l'on n'a aucune raison de penser à la syphilis, le chancre passera inaperçu, sous le couvert de la vaccine, du moins pendant quelque temps. Peut-être l'aréole rouge, l'induration dont s'entoure la croûte vaccinale, l'adénopathie axillaire qui bientôt se montre, pourront-elles appeler l'attention, si les soupçons sont éveillés, mais règle générale, ce sont les accidents secondaires qui sonneront l'alarme.

Il arrive quelquefois que sur plusieurs piqûres quelques-unes produisent de la vaccine, tandis qu'une ou deux autres donnent naissance beaucoup plus tard à une lésion dont les caractères spéciaux et l'évolution anormale feront faire de suite le diagnostic.

Il est important, surtout pour la responsabilité du vaccinateur, de distinguer la syphilis vaccinale des *syphilis pseudo-vaccinales*. Une syphilis héréditaire latente jusque-là peut, en effet, se révéler quelques semaines après la vaccination. Dans ces cas, la recherche du chancre sera vaine ; de plus l'aspect particulier de l'enfant atteint d'hérédo-syphilis, les lésions propres à cette maladie, la présence d'éruptions particulières, l'évolution des accidents, et parfois, si l'on est heureux, la découverte d'ascendants syphilitiques, permettent d'innocenter la vaccine. Exceptionnellement, on se trouve en présence d'une syphilis acquise et contemporaine de la vaccination : le siège du chancre, les circonstances et la date de son apparition, l'historique de la maladie, feront découvrir, dans la plupart des cas, l'origine réelle de la syphilis.

Enfin, on a pu confondre la vaccine ulcéreuse avec les formes ulcéreuses et ecthymateuses du chancre infectant. Mais la présence *sur toutes les piqûres* d'une ulcération profonde, parfois térébrante, de grandeur variable, à bords élevés, nettement taillés à pic, à fond anfractueux, inégal, de mauvais aspect, ulcération non croûteuse, reposant sur un tissu empâté et œdématié bien plutôt qu'induré, entourée d'une large aréole très rouge et violemment enflammée, le caractère inflam-

matoire particulier de l'adénopathie concomitante doivent faire penser à la vaccine ulcéreuse. C'est surtout *l'évolution de cette ulcération, qui apparaît du douzième au quinzième jour après l'inoculation du vaccin, quelquefois dès le huitième jour* (*La Motte-au-Bois*), qui doit faire écarter toute idée de chancre infectant.

Quant aux éruptions vaccinales, il n'est guère possible de les confondre avec la roséole syphilitique, leurs caractères particuliers, leur date d'apparition (du neuvième au douzième jour après la vaccination) empêchent de commettre cette erreur.

La syphilis vaccinale, à part sa gravité, n'a aucun caractère spécial. Cette gravité est due au jeune âge des malades, à la méconnaissance de la syphilis, qui alors n'est pas traitée, à la misère, etc. C'est donc une « gravité d'emprunt » (Fournier).

Lèpre. — Elle paraît pouvoir être transmise par la vaccine, du moins une observation de Gairdner (1) tend à démontrer ce fait qui théoriquement n'a rien d'impossible, mais est tout à fait rare.

Tuberculose. — Les faits de *transmission de la tuberculose* par la vaccine sont tout à fait exceptionnels, et même douteux. En effet les expériences de Toussaint (2), le cas de lupus vaccinal de M. Besnier (3) qui, bien établis, auraient pu en démontrer la réalité, ont été contestés. Lothar Meyer (4), Josserand (5), Straus (6) ont cherché vainement le bacille dans la sérosité des pustules vaccinales développées sur des tuberculeux avérés. Josserand, Straus, ont tenté l'inoculation de cette sérosité dans la chambre antérieure de l'œil des lapins, ou dans le péritoine des cobayes, et n'ont obtenu que des résultats négatifs. Le peu de profondeur de la plaie vaccinale mettrait encore, dans une certaine mesure, à l'abri de l'infection. Chauveau (7) et Bollinger (8) prétendent, en effet, que la surface du derme se prête peu à l'absorption et au développement de la tuberculose. Mais Verneuil (9) et Besnier (10) admettent que les blessures superficielles peuvent être l'origine d'une tuberculose cutanée.

La question n'est donc pas jugée. On peut toutefois conclure que si l'inoculation de la tuberculose par la vaccine est possible, elle n'en reste pas moins un fait très rare.

(1) Gairdner, A remarquable experience concerning leprosy (*British med. Journ.*, 11 juin 1887, p. 1269).
(2) Toussaint, *Acad. des sc.*, 8 août 1881.
(3) Besnier, Lupus vaccinal (*Ann. de dermat. et syphiligr.*, 1889, p. 576).
(4) Lothar Meyer, *Eulenbergs Vierteljahresb. f. gen. Medicin*, Berlin, 1892, Bd 37, p. 301 et 315.
(5) Josserand, Contrib. à l'étude des contamin. vaccin. (Thèse Lyon, juill. 1884).
(6) Straus, La tuberculose est-elle transmissible par le vaccin? (*Soc. méd. des hôp.*, 13 févr. 1885).
(7) Chauveau, Lettre à M. Villemin sur la transmissibilité de la tuberculose (*Gaz. hebdom.*, 1872, p. 249).
(8) Bollinger, Zur Aetiologie der Tuberculose f. München, 1883.
(9) Verneuil, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 janvier 1884.
(10) Besnier, *in* Th. Verchère, Des portes d'entrée de la tuberculose, Paris, 1884.

III. NATURE DE LA VACCINE. — SES RAPPORTS AVEC LA VARIOLE. — Jenner admettait que le cow-pox et par suite la vaccine humaine, tiraient leur origine d'une affection des jambes du cheval qu'il désignait sous le nom de *sore heels* (mal des talons). C'est l'*équine* de Bouvier, le horse-pox de Bouley, dénomination qui a généralement prévalu. Des maréchaux-experts anglais, appelés à se prononcer sur la nature de la maladie, l'identifièrent avec le grease, les eaux-aux-jambes des vétérinaires français, et cette opinion fut généralement considérée comme étant celle de Jenner lui-même, bien qu'il ne se fût jamais prononcé à ce sujet. En réalité, les eaux-aux-jambes, affection suppurative des membres inférieurs du cheval, sont une maladie essentiellement différente du horse-pox, et cette confusion fut cause que, jusqu'en 1860, on fut impuissant à retrouver la maladie observée par Jenner. Pourtant, en 1802, le Dr Loy (1) avait démontré que le horse-pox est une maladie fébrile, accompagnée d'une éruption apparaissant, non seulement aux talons, mais sur la plus grande partie du corps. Les recherches de Loy furent confirmées par Sacco (1809) (2) mais elles tombèrent dans l'oubli, jusqu'à ce que des travaux faits à l'école vétérinaire de Toulouse, en 1860, par Lafosse, et à Alfort, en 1863, par Bouley, fissent la lumière sur la question. Ces recherches ont établi que le horse-pox spontané est susceptible de se montrer sous une grande diversité de formes : « stomatite aphteuse, éruption nasale, simulant la morve ; éruption labiale avec lymphangite, simulant le farcin ; éruption confluente du bas des jambes, simulant les eaux-aux-jambes véritables ; éruption circonscrite au pli du paturon et à la région coronaire, constituant la forme sous laquelle Jenner, à ce qu'il semble, d'après le nom qu'il lui a donné, *sore heels*, l'aurait le plus souvent observée ; éruption généralisée à toute la peau, comme dans le spécimen de Toulouse, mais plus concentrée dans la partie déclive de la tête et sur le bas des membres ; éruption concomitante avec les fistules du javart » (Bouley).

Les vésico-pustules du horse-pox inoculé apparaissent assez souvent (Chauveau) en dehors des points d'inoculation, souvent elles ne sont pas ombiliquées, ont la forme d'ampoules lisses du volume d'un pois ; elles contiennent une lymphe abondante et très active. Aussi la contagion à l'homme, à la vache, au cheval est-elle assez fréquente, ce qui explique l'opinion soutenue par Jenner de l'origine équine de la vaccine. Les épidémies ne sont pas exceptionnelles.

La réceptivité de l'âne pour la vaccine est la même que celle du cheval. Le ass-pox a été signalé en particulier par Dubois et Saint-Cyr.

(1) Loy (de Pickering, comté d'York), Account of some experiments on the origine of the cow-pox, 1802 (Trad. en français par de Carro dans la *Bibliothèque britannique*, 1802) et Husson, Recherches historiques et médicales sur la vaccine.

(2) Sacco, Trattato di vaccinazione, 1809.

Les bovidés sont un peu moins sensibles à la vaccine que les équidés, en ce sens que chez eux l'éruption ne se généralise pas. Le cow-pox peut être naturel, et alors il existe souvent à l'état épidémique dans une étable ou un village. Les vésicules du cow-pox naturel, au nombre de dix ou vingt, occupent les trayons ou la région inguinale, probablement parce qu'elles sont transportées d'un animal à l'autre par les gens chargés de les traire; elles sont rondes ou allongées, très facilement et très vite ulcérées, et reposent sur une base indurée entourée d'une aréole rouge. L'éruption se fait souvent par poussées successives. Les vésicules sont argentées comme celles du cow-pox inoculé mais non ombiliquées (Layet). La dessiccation commence vers le onzième ou le douzième jour. Après la chute des croûtes on aperçoit une légère cicatrice.

Le cow-pox secondaire peut succéder à l'inoculation du cow-pox naturel ou artificiel, du horse-pox, ou du vaccin humanisé (rétro-vaccination). Il est localisé au niveau du point d'inoculation et ses vésicules sont ombiliquées. Les animaux jeunes passent pour avoir une réceptivité plus grande que les adultes, mais ce point n'est pas établi. Dans les instituts de vaccine animale, on choisit de préférence les veaux et les génisses comme vaccinifères, parce que ces animaux sont plus maniables, et que la pommelière est plus rare à cet âge. Les buffons utilisés par le Dr Calmette à l'Institut de Saïgon se montrent d'excellents vaccinifères.

Les moutons peuvent prendre la vaccine, sheep-pox (Depaul, Bouley). Il en est de même des chèvres, goat-pox (Valentine, Bertin et Picq, Hervieux).

Jenner et Sacco avaient déjà démontré l'inoculabilité de la vaccine au chien, fait sur lequel Ferré et Hervieux ont de nouveau appelé l'attention. D'après Dubiquet, la maladie des jeunes chiens ne serait autre que la vaccine spontanée. Si cette opinion était vérifiée, le chien serait des animaux domestiques celui qui présente la plus grande réceptivité.

Le lapin (Bard et Leclerc) est également sensible à la vaccine; il n'en est pas de même, d'après Dubiquet, du cobaye et du rat, autres rongeurs de laboratoire.

On voit par ce qui précède que le virus vaccinal est susceptible de se cultiver dans un assez grand nombre d'espèces animales. Quelle est celle de ces espèces où il s'est cultivé d'abord? C'est là une question qui n'a qu'un intérêt purement spéculatif, et qu'il est difficile de résoudre. L'origine de la vaccine ne passionne plus les savants à l'heure actuelle, mais sa nature est toujours en discussion.

Les recherches faites dans le but d'isoler l'agent virulent lui-même, n'ont pas été jusqu'ici suivies d'un succès incontesté. On sait que cet agent réside dans les vésicules vaccinales, dans la lymphe des régions correspondantes (expérience de M. Raynaud chez le

cheval), très rarement dans le sang. C'est donc dans la lymphe vaccinale qu'on a cherché tout d abord à l'isoler. Keber, en 1868, filtrant de la lymphe vaccinale, vit que le liquide filtré avait conservé ses propriétés; or ce liquide ne contenait plus comme éléments solides que de fines granulations auxquelles Keber attribua l'activité du liquide. Burdon-Sanderson, Chauveau avaient déjà signalé ces granulations. Chauveau en soumettant (1868) la lymphe vaccinale à la diffusion, et à des dilutions de plus en plus grandes, avait également démontré que l'agent spécifique du vaccin n'est pas dissous dans le plasma, mais paraît lié aux corpuscules. Il avait, en utilisant le pus morveux, achevé la démonstration de la nature corpusculaire des virus. La preuve qu'il en est ainsi pour le vaccin a été donnée en particulier par Straus, Chambon et Ménard, qui, après filtration au filtre de plâtre de lymphe vaccinale diluée dans partie égale de bouillon stérilisé, ont pu injecter 4 centimètres cubes du filtrat au veau, sans déterminer la moindre réaction locale ou générale.

Les recherches faites pour isoler le microbe du vaccin n'ont pas jusqu'à présent donné de succès positif; mais on connaît quelques propriétés de ce microbe. C'est ainsi que l'on sait qu'il résiste très bien au froid, le vaccin se conserve en effet de longs mois à la glacière ; il résiste également fort bien à la dessiccation, mais une température de 52° lui enlève ses propriétés.

Quist (d'Helsingfors) (1) a peut-être obtenu, pour la première fois, des cultures de vaccin sur un milieu artificiel. Ses cultures inoculées à un enfant reproduisirent une pustule qui procura l'immunité contre une revaccination ultérieure. Ces résultats auraient été très intéressants si les cultures avaient été pures ; malheureusement elles ne l'étaient pas. Les liquides de culture qui donnèrent à cet auteur les meilleurs résultats étaient formés de sérum de bœuf, glycérine, eau distillée et carbonate de potasse.

Voigt a isolé du vaccin, par cultures sur plaques de gélatine, trois espèces de bactéries. L'une d'elles donne des colonies grisâtres, circulaires, ne liquéfiant pas la gélatine, formées à un fort grossissement de petits cocci souvent réunis deux à deux. Ces bactéries, inoculées sous la peau du veau, donnent naissance le cinquième jour à des nodules qui se couvrent ensuite de croûtes. Le liquide de ces pustules réensemencé a donné dans un cas une culture pure, laquelle a fourni un vaccin très puissant. La virulence des cultures artificielles se perdrait rapidement, elle serait nulle au bout de cinq mois, d'où l'obligation de recourir pour l'entretien de la vaccine à la culture sur l'animal. Voigt a obtenu les mêmes résultats avec un microbe dont les cultures d'abord identiques au précédent liquéfièrent ensuite la gélatine.

(1) Quist, *Petersburg. med. Wochenschr.*, n° 46, 1883.

Garré, Ruete et Enoch ont confirmé les recherches de Voigt, mais beaucoup d'autres auteurs ont essayé sans succès la culture et l'isolement du microbe du vaccin, pour ne recueillir jamais que des parasites d'infection secondaire. Dans ces derniers mois, Buttersack(1), à l'aide d'un mode de préparation particulier, a découvert et décrit dans la lymphe vaccinale de l'homme et du veau des filaments spéciaux et des spores. Les filaments sont les plus abondants dans les pustules en voie de croissance, les spores prédominent après la maturité de la pustule. On trouverait des éléments analogues dans la variole. La culture aurait démontré la spécificité de ces filaments. Ces recherches ont besoin d'être confirmées.

En outre des microbes précédents on a décrit chez les vaccinés, une plasmodie dans le sang (Pfeiffer) ; dans la lymphe une levure (de Buist) et des corpuscules très mobiles analogues aux protéides (Van der Loeff). D'après Guarnieri (2), on trouverait dans la pustule vaccinale une sorte de sporozoaire, parasite intracellulaire qu'il nomme *Citoryctes vacciniae*.

Il est infiniment probable que la plupart des espèces décrites jusqu'à ce jour, même les cocci trouvés dernièrement par Siegel (3) ne sont que des microbes accidentels, car la flore du vaccin est riche en espèces secondaires, la lymphe de la génisse l'emportant à ce point de vue sur la lymphe humaine. Les conserves de vaccin perdent en vieillissant une partie des germes qu'elles contiennent, c'est ainsi qu'une pulpe vaccinale glycérinée qui, au début, donne naissance à de nombreuses colonies sur plaques de gélatine ou sur gélose, reste absolument stérile après cinquante à soixante jours d'après MM. Straus, Chambon et Saint-Yves Ménard. D'après MM. Vaillard et Antony, cette purification ne serait complète qu'au bout de trois à quatre mois.

Les microbes que l'on rencontre dans le vaccin sont : le *Bacillus subtilis*, le bacille de la pomme de terre, un bacille fluorescent putride (Vaillard et Antony), le *Bacterium termo*, le *Proteus vulgaris* (Pfeiffer), un *saccharomyces* (Pfeiffer), un microcoque orangé (Pfeiffer), un microcoque porcelaine (Vaillard et Antony), qui est de beaucoup le plus fréquent, et souvent, 18 fois sur 25, le seul que l'on rencontre dans la lymphe fraîche de génisse. Parmi les agents de la suppuration, il faut citer les *Staphylococcus cereus albus*, très fréquent, *aureus*, *albus;* on n'y rencontre pas (Pfeiffer) le *Streptococcus pyogenes*. Parmi les microbes du vaccin il convient encore de donner une mention particulière à un coccus décrit par Maljean (4) comme étant capable de produire les lésions classiques de la vaccine et de donner l'immunité.

Malgré tant de travaux, l'agent pathogène de la vaccine est mal

(1) Buttersack, *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 51, 1893.
(2) R. S. M. de Hayem, t. XLII, p. 465, oct. 1893.
(3) Siegel, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893, n° 2.
(4) Maljean, *Gaz. hebdom.*, juin 1893.

déterminé; comme il en est de même de l'agent pathogène de la variole, il en résulte que l'on discute encore sur les rapports de la variole et de la vaccine, les uns (partisans de la théorie uniciste), ne voyant dans la vaccine qu'une variole atténuée par son passage chez les animaux, les autres (partisans de la théorie dualiste) soutenant que ces deux maladies sont différentes (1). Il convient d'ajouter que ces deux théories sont, *à priori*, aussi rationnelles l'une que l'autre, car si d'une part, nous connaissons, depuis les recherches de Pasteur, de nombreux virus atténués, nous savons aussi, d'autre part, que les produits solubles d'un microbe peuvent donner l'immunité contre un autre microbe.

La théorie uniciste fut la première émise et longtemps la seule émise. « Jenner, nous apprend Baron (2), ne voyait dans la vaccine qu'une variole plus douce que toute autre, et dans sa vertu préservatrice qu'une conséquence de cette loi qu'on n'a généralement la variole qu'une fois. » Appuyée sur l'observation d'épizooties coïncidant avec des épidémies de variole, ce qui n'avait rien que de très naturel, à une époque où la variole faisait encore d'énormes ravages dans l'espèce humaine, et sur la prétendue possibilité d'inoculer à la vache la variole humaine, et d'obtenir ainsi la vaccine, cette opinion a été pendant longtemps classique. En Angleterre et en Allemagne surtout, elle est encore admise, alors qu'en France, à la suite de la discussion de l'Académie de médecine (1862-1865), et des travaux de la Commission lyonnaise et de Chauveau (1865), la théorie dualiste l'a généralement emporté.

Sur le terrain clinique comme au point de vue théorique, les raisons ne manquent pas à l'appui de chaque opinion; la variole, disent les dualistes, est souvent épidémique ou endémique, la vaccine jamais (Bousquet); la variole se propage par contagion et inoculation, la vaccine par inoculation seulement (Bousquet); mais ces différences s'expliquent fort bien, au dire des unicistes, par la différence d'activité des virus. La variole a une éruption généralisée, la vaccine une éruption localisée seulement. C'est vrai pour la variole par contagion, répondent les unicistes, mais la variole inoculée se réduit quelquefois à un simple accident local papuleux ou pustuleux au point d'insertion du virus, l'éruption secondaire y manque assez souvent, d'autre part, il existe des faits très rares mais indiscutables de vaccine généralisée éruptive, et l'atténuation du virus vaccinal explique que ces faits soient plus

(1) Il nous est impossible de faire, dans ce travail, un exposé complet de l'historique de cette question, on le trouvera fort bien exposé dans la thèse de M. Dupuy, et dans une revue générale de MM. Pourquier et Ducamp (*Sem. méd.*, 1893, p. 478). Voir aussi une revue de P.-A. Lop sur la variolo-vaccine (*Gaz. des hôp.*, 1894, nº 12) et la thèse du même auteur, Paris, 1893-94.

(2) John Baron, The life of Edward Jenner, Londres, 1838. Cité par Dupuy, Étude historique, expérimentale et critique sur l'identité de la variole et de la vaccine (Th. de Paris, 1894).

rares dans la vaccine que dans la variole; au reste il n'y a aucune différence au point de vue clinique et anatomique entre la pustule de la vaccine et celle de la variole, et la fièvre vaccinale quoique moins forte que la fièvre secondaire de la vaccine peut fort bien lui être comparée. Cette objection n'a pas la valeur que lui attribuent les unicistes; il suffit de se rapporter à la courbe que nous avons donnée plus haut, pour voir que la fièvre vaccinale a un tout autre type que la fièvre secondaire de la variole.

Telles sont les raisons invoquées de part et d'autre, mais il reste contre la théorie uniciste ce fait que la vaccine est inconnue à l'état épidémique. D'autre part, M. Chauveau (1) a bien mis en lumière que jamais, dans les millions de vaccinations pratiquées depuis Jenner, on n'a vu la vaccine récupérer sa virulence, et devenir la variole, jamais on n'a assisté à ces retours ataviques, caractéristiques du virus atténué, dont les exemples sont assez fréquents avec les vaccins artificiels les mieux préparés, tels que le vaccin charbonneux de M. Pasteur. En outre, la variole inoculée aux chevaux et aux vaches détermine chez eux une affection bien moins grave que le horse-pox ou le cow-pox dus au virus prétendu atténué (Rodet). Ajoutons que la période d'incubation consécutive à l'inoculation est la même pour le virus faible et pour le virus fort, puisque c'est au troisième jour qu'apparaît l'éruption locale après l'inoculation variolique; que la résistance des deux virus aux causes de destruction, en particulier à la dessiccation et au vieillissement, est sensiblement la même, alors que les virus atténués sont d'ordinaire beaucoup plus fragiles; enfin que les deux affections peuvent évoluer simultanément sur le même animal ou sur l'homme (2).

L'impossibilité de trancher la question par la clinique devait décider à recourir à l'expérimentation. Le travail le plus important, à cet égard, est celui de la Commission nommée en 1865 par la Société des sciences médicales de Lyon, travail dont les résultats furent communiqués à l'Académie de médecine par M. Chauveau (3) : ses conclusions furent que la vaccine et la variole, cultivables toutes deux sur le bœuf et le cheval, y donnent des éruptions différentes d'aspect, et restant si bien différentes de nature, que la variole peut, après plusieurs générations, être reportée sur l'homme avec toute sa gravité. En même temps la Commission fit la critique des expériences de Thièle (de Kasan, 1839), de Ceely (d'Aylesbury, 1839) qui croyaient avoir obtenu, par l'inocu-

(1) Chauveau, *Acad. de méd.*, 21 octobre 1891.

(2) Voir en particulier les observations de vaccine et de variole simultanées rapportées en 1893 à la Société médicale des hôpitaux par MM. Juhel-Rénoy, Barth, Millard.

(3) La Commission lyonnaise avait comme président M. Chauveau, comme secrétaire M. Viennois, comme secrétaire-adjoint M. P. Meynet. Son travail a été publié à Paris, 1865, et un résumé envoyé à l'Académie de médecine par Chauveau, t. XXX, p. 802, 1865.

lation de la variole à la vache et sa transformation en vaccine, un *variolo-vaccin* qui fut utilisé par eux pour la vaccination humaine. En 1840, à Brighton, Badcock prétendit avoir également réussi la même expérience, et sa « Badcock's lymph » eut une extrême faveur en Angleterre. La Commission lyonnaise crut pouvoir nier l'existence de la variolo-vaccine.

Dans ces dernières années, la bataille a recommencé sur le terrain de l'expérimentation ; tandis que MM. Voigt (Hambourg, 1881), Warlomont (Bruxelles), Fischer (Carlsruhe, 1886), Eternod et Haccius (Genève, 1890), King (Indes, 1890), Freyer (Stettin, 1892) soutiennent l'identité de nature et d'origine des deux maladies, et utilisent en pratique de la variolo-vaccine obtenue par eux, Pourquier et Ducamp (Montpellier, 1893) hésitent à tirer une conclusion de leurs expériences, mais Berthet (1884), Chauveau (1891-1893), Juhel-Rénoy et Dupuy (1894) restent partisans convaincus de la dualité des virus.

Les expérimentateurs qui soutiennent la théorie uniciste prétendent que l'inoculation de la variole à la vache donne, tantôt des papules vite disparues et sans grande signification, et tantôt des pustules qui ne seraient autre que de la variolo-vaccine. Ces dernières seules seraient indéfiniment transmissibles au lieu de s'éteindre rapidement à la quatrième génération au plus tard (Chauveau). Pour bien réussir ces expériences, il faudrait recueillir la lymphe variolique au moment où l'éruption se fait (Voigt, Fischer), inoculer non seulement la partie liquide, mais aussi la substance tout entière de la pustule raclée à fond (Fischer), faire les inoculations sur de larges surfaces, en employant soit les petites incisions et les scarifications (Voigt, Fischer), soit la dénudation du derme au papier de verre (Eternod et Haccius). La pustule de variolo-vaccine devient de plus en plus nette après plusieurs passages, et l'expérience réussit mieux avec des veaux ou avec des vaches ayant récemment vêlé. Il faut ajouter que le variolo-vaccin de MM. Eternod et Haccius, inoculé par piqûre par M. Chauveau, s'est comporté chez deux vaches comme de la variole ; et que d'autre part, si on se reporte aux faits, on voit que les pustules de variolo-vaccin, dans les expériences réussies, sont apparues dès la première inoculation, et non pas dans les générations ultérieures ; enfin que les cas de réussite sont rares. Ainsi Voigt (1) lui-même disait que sur dix tentatives de se procurer de la variolo-vaccine, il n'a eu de succès que dans un cas. Enfin, ainsi que le disent MM. Pourquier et Ducamp, beaucoup des expériences des unicistes prêtent à la critique et en particulier, on trouve toujours « beaucoup d'asepsie avant et pendant l'inoculation, rien après », de sorte que l'objection d'une contamination ultérieure des piqûres par le vaccin pourrait être soulevée dans la plupart des cas, les expériences des unicistes

(1) Lettre écrite à M. Dupuy en juillet 1893. Dupuy, Thèse citée, p. 45.

ayant presque toujours été faites dans des instituts vaccinaux.

On voit par ce qui précède, que l'expérimentation n'a pas encore démontré la vérité de l'hypothèse si séduisante de l'unicité de la variole et de la vaccine, et que la théorie dualiste semble jusqu'à présent l'emporter. On sait que pour certains auteurs, la varicelle ne serait qu'une forme atténuée de la variole. M. Talamon (1) a soulevé de nouveau la question dans ces derniers temps. Il suppose que la varicelle ne serait que la vaccine atténuée et comme cet auteur est uniciste, il tend à admettre que « varicelle, vaccine, varioloïde, variole, seraient les formes différentes d'une même maladie, les effets différents d'un même virus ou d'un même microorganisme modifié, atténué ou exalté par des passages successifs de l'homme à l'animal et de l'animal à l'homme ». Cette question est évidemment liée au problème des rapports de la varicelle et de la variole.

IV. VACCINATION. — REVACCINATION. — S'il reste encore quelques points obscurs dans la physiologie pathologique et l'étiologie de la vaccine, un point capital est hors de toute contestation, c'est l'utilité de la vaccination et sa valeur pour la prophylaxie de la variole. Les antivaccinateurs, sauf dans quelques coins de l'Angleterre et de la Belgique, se font de plus en plus rares, et les bienfaits de la vaccine sont aujourd'hui reconnus de tous. Pour juger de leur importance, il suffira de se rappeler, qu'avant Jenner, la variole était inscrite pour un dixième sur les tables de léthalité générale, et qu'en outre, elle défigurait un grand nombre d'individus, et peuplait les asiles d'aveugles. Voici du reste quelques chiffres qui parlent suffisamment ; ils sont extraits d'un tableau présenté par Lotz (de Bâle) en 1889 à la Commission sanitaire fédérale de Suisse :

De 1777 à 1806, avant la vaccination, à Trieste, la variole a tué 14036 individus par million d'habitants ; de 1838 à 1850, après l'introduction de la vaccination, elle en a tué 182 par million d'habitants ; à Berlin, elle fait de 1781 à 1805, 3422 victimes, de 1810 à 1850, après l'importation de la vaccination, elle ne fait plus mourir que 176 individus par million d'habitants.

Lorsque l'on songe que cette bienfaisante immunité peut être acquise à la suite d'une légère indisposition de quelques jours, on comprend l'enthousiasme avec lequel les médecins ont accueilli la découverte de Jenner, d'autant mieux que les accidents consécutifs à l'inoculation vaccinale sont d'une rareté excessive, et presque toujours évitables, si l'on prend la précaution de n'utiliser que du bon vaccin, et de l'ensemencer selon les règles de l'asepsie actuelle.

Indications et contre-indications de la vaccination. — L'âge, le sexe, la saison, la constitution, sont indifférents, puisque la

(1) Talamon, Vaccine et varicelle (*Méd. mod.*, 1894, p. 83).

réceptivité vaccinale est presque universelle ; en temps d'épidémie variolique, il faut vacciner et revacciner tout le monde, tout retard volontaire doit être alors considéré comme un délit, disait Husson, c'est du moins une faute que le médecin aurait à se reprocher.

Lorsqu'on n'est pas menacé par une épidémie, on attend généralement dans la pratique de la ville, jusqu'à la cinquième ou la sixième semaine, pour pratiquer cette petite opération, parce que la peau a perdu alors l'apparence et la structure spéciales au nouveau-né, et que, du reste, les statistiques démontrent que la variole est rare avant six mois. Pourtant, l'exemple des maternités prouve qu'on peut le faire beaucoup plus tôt. Chez les enfants bien portants, la vaccination est toujours bien supportée. Chez les enfants malades, il peut en être autrement. De là les quelques contre-indications à la vaccination. D'une façon générale, les affections apyrétiques n'ont aucune influence sur la vaccine, mais elles nécessitent dans certains cas l'emploi de précautions spéciales, les maladies de peau par exemple, qui prédisposent aux éruptions surnuméraires, et dans lesquelles on doit pour cette raison, se mettre à l'abri des auto-inoculations, à l'aide d'un pansement occlusif approprié. Pourtant, dans les affections cachectisantes chroniques, l'évolution de la vaccine se fait généralement d'une façon plus lente, et avec une réaction moins vive que chez les sujets robustes. Quelques médicaments jouiraient de la même action : le mercure, le nitrate de potasse, les purgatifs répétés à l'intérieur, les préparations mercurielles, camphrées, soufrées, en applications locales.

Des maladies aiguës fébriles, les unes, comme la méningite (Rilliet et Barthez), n'ont aucune action sur l'évolution de la vaccine ; d'autres, en particulier les infections pleuro-pulmonaires et les diarrhées infantiles, ont une influence tantôt nulle, tantôt accélératrice, tantôt retardatrice, sur la marche des pustules vaccinales ; d'autres enfin, la rougeole, la scarlatine (Trousseau), survenant dans le cours de la vaccine l'arrêtent toujours dans sa marche qui ne reprend qu'après la disparition de l'exanthème. La fièvre typhoïde agit le plus souvent comme les maladies éruptives.

Il semble actuellement bien démontré que la vaccine, inoculée pendant l'*incubation* de la variole, rend celle-ci plus bénigne, ou même peut la faire avorter, mais lorsque les enfants en incubation de variole sont déjà affaiblis par une affection antérieure, la vaccine, troisième maladie ajoutée à deux autres, n'a plus d'influence favorable, et n'est plus qu'une complication, à laquelle l'âge et la faiblesse des enfants peuvent donner une certaine gravité (Rilliet et Barthez, Legendre). Lorsque l'inoculation vaccinale est pratiquée pendant les *prodromes* ou lors de l'*apparition* de la variole, tantôt, mais rarement, la variole est abrégée et adoucie, ce qui explique la proposition faite par Eichorn de traiter la variole par la vaccination ; tantôt la vaccine avorte ; tantôt les deux éruptions évoluent simultanément sans influence

réciproque ; quelquefois enfin la variole devient hémorragique.

Si donc la vaccine a une valeur prophylactique considérable vis-à-vis de la variole, elle n'a d'action curative ni sur elle, ni sur aucune des autres affections contre lesquelles elle a été préconisée. Toutefois, il faut se rappeler que l'évolution des pustules vaccinales sur les nævi amène consécutivement une oblitération des vaisseaux, et une guérison que la cicatrice maintient. Aussi, quand un enfant présente des tumeurs vasculaires, convient-il de les choisir pour y pratiquer les inoculations vaccinales en nombre proportionné au volume de la tumeur.

Dans certains cas, la vaccine, surtout la vaccine généralisée, a paru avoir une influence favorable sur l'évolution de dermatoses, l'eczéma chronique en particulier. Dans un cas de Jeanselme, elle a déterminé une rétrocession remarquable chez une malade atteinte de mycosis fongoïde depuis une dizaine d'années.

La conclusion pratique de ce chapitre est donc de ne vacciner que les sujets en état de santé quand on n'a pas la main forcée par une épidémie de variole.

Manuel opératoire. — *Il faut prendre pour faire une vaccination toutes les précautions que réclame l'asepsie moderne* ; c'est là un point sur lequel il n'est pas inutile d'insister. On commencera donc par la préparation de la région, où doit se faire l'inoculation, c'est, pour les garçons, la région deltoïdienne. Quand on vaccine les filles à ce niveau, il vaut mieux faire les inoculations sur une ligne horizontale, les cicatrices étant ainsi plus faciles à dissimuler. Aujourd'hui, on vaccine généralement les filles, soit à la face externe de la cuisse, soit au mollet. Où qu'elles soient placées, les inoculations doivent être faites à distance de 2 à 3 centimètres l'une de l'autre afin d'éviter la confluence des pustules. L'inoculation doit toujours se faire dans l'épaisseur de la peau, ne pas dépasser le derme et ne pas faire saigner ; elle peut se faire soit par des *piqûres*, soit par des *scarifications* superficielles longues de 2 à 3 millimètres.

Pour les revaccinations de l'adulte, on donne souvent la préférence à ce dernier mode opératoire. Les incisions soit parallèles soit en croix doivent être évitées. Elles exposent plus aux infections secondaires.

Une seule pustule vaccinale suffit pour donner l'immunité variolique, mais Gregory et Marson ont démontré que la mortalité par la variole était, chez les vaccinés porteurs d'une seule cicatrice, douze fois plus grande que chez ceux porteurs de cinq cicatrices ou plus. Aussi fait-on généralement trois inoculations à chaque bras.

Les instruments qui servent à la vaccination sont soit des lancettes, soit des aiguilles à vacciner, soit des plumes métalliques, dites vaccinostyles, recommandées dans ces derniers temps, en particulier par M. le médecin-major Mareschal. Tous sont bons pourvu qu'ils soient

désinfectés avant chaque opération. Parmi les instruments spéciaux inventés pour la vaccination, et qui ne sont guère utilisés, il faut citer l'inoculateur par scarification de M. Monteils, le scarificateur vaccinal de M. Umé, le vaccinateur-tréphine de M. Warlomont, le vaccinateur de M. Bourgeois, l'inoculateur à aiguille de M. Machiavelli.

Une fois la région et les instruments préparés, il ne reste plus qu'à s'assurer de la pureté de la semence. Celle-ci provient d'un autre sujet dans la *vaccination jennerienne* ou *vaccination humaine*, elle provient dans la vaccination animale du cow-pox artificiel, que celui-ci ait pour point de départ le cow-pox naturel, une rétro-vaccination ou enfin la variolo-vaccine (Hambourg, Lancy) ou prétendue variolo-vaccine.

Le vaccin humain s'utilise, soit directement de *bras à bras*, soit à l'état de conserves. Il faut toujours que le médecin soit sûr de l'état de santé de son vaccinifère, il doit connaître ses antécédents de famille et ne pas le choisir âgé de moins de trois mois au minimum, parce qu'après cette époque les accidents de syphilis héréditaire sont rares ; la loi allemande est plus exigeante et demande six mois. On ne doit utiliser que la lymphe de vésicules bien développées, à contenu clair, et au septième jour au plus tard ; c'est le même liquide que l'on doit recueillir pour la conservation. La lymphe vaccinale se conserve à l'état liquide dans des tubes capillaires hermétiquement fermés à leurs extrémités ; maintenue dans ces conditions à l'abri de l'air et de la lumière, dans un endroit frais, la lymphe peut garder sa virulence pendant six mois pendant la saison froide ; mais parfois elle la perd plus rapidement. Pour la conserver plus longtemps virulente, E. Müller (1) a montré qu'il suffisait de l'étendre de deux à trois fois son volume d'une solution à parties égales d'eau et de glycérine neutre absolument pure. Dans des conditions favorables on a pu garder du vaccin actif pendant deux ans. On ne doit se servir que de vaccin en tubes limpide, sans odeur, ne contenant qu'un peu de fibrine coagulée en suspension, et pas de cristaux ou de mycélium. Lorsque la lymphe est filante, visqueuse, la fibrine désagrégée, il faut renoncer absolument à son emploi.

On conserve aussi quelquefois le vaccin desséché entre des plaques de verre, ou sur des pointes d'ivoire, mais ces procédés tendent à tomber en désuétude aujourd'hui.

Pour se mettre à l'abri de la syphilis vaccinale, les médecins recourent de préférence, à l'heure actuelle, au vaccin animal. Ce mode de transmission de la vaccine utilisé à Naples, par Negri, dès 1840, fut proposé en 1864 à Lyon par Viennois, adopté et recommandé vers la même époque à Paris par Lanoix et Chambon (novembre 1864) ; il a en

(1) E. Muller, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1866, nº 13.

outre l'avantage de fournir des quantités considérables de vaccin d'une pureté toujours facile à contrôler. Quant à sa puissance immunisante, elle est au moins égale à celle du vaccin jennerien, ainsi que l'ont démontré les statistiques de Chambon, de Warlomont, de Layet, d'Hervieux, etc. On l'obtient dans les instituts vaccinogènes par la culture continue de génisse à génisse, quelquefois par l'inoculation périodique de vaccin de conserve. On choisit de préférence comme vaccinifères de jeunes bovidés de quatre à six mois; « à cet âge ces animaux sont robustes, faciles à manier, très réceptifs et très rarement atteints de tuberculose » (Antony) (1). On peut pratiquer la vaccination animale, soit immédiatement *de pis à bras*, ce qui serait le procédé de choix d'après Chambon et Layet, soit à l'aide de conserves qui permettent à tous les praticiens de profiter des bienfaits de la vaccination animale. La *lymphe vaccinale* s'obtient en exprimant entre les mors d'une pince à forcipressure, de forme appropriée, les sucs des pustules du veau. C'est au cinquième ou au sixième jour, dans nos climats, qui se fait la récolte. Dans les pays chauds, elle doit se faire plus tôt, le quatrième ou au plus tard, dans la matinée du cinquième jour (Calmette, centre vaccinogène de Saïgon). La lymphe animale est beaucoup plus plastique que le vaccin humain; elle se coagule presque immédiatement, aussi est-elle employée, de préférence, défibrinée. Fraîche, elle jouit d'une virulence considérable, mais elle expose plus aux accidents inflammatoires que les autres préparations; conservée, elle perd sa virulence plus rapidement que celles-ci, et n'est plus guère utilisée. La *pulpe vaccinale* s'obtient par le raclage de la pustule ; on mélange souvent (Val-de-Grâce) à ces produits de raclage les caillots provenant de la coagulation de la lymphe qui sont forts actifs. Pour garder la pulpe on l'additionne de glycérine. La pulpe glycérinée employée pendant le premier mois de sa préparation garde toute son activité ; plus tard son activité diminue progressivement, mais on ne sait pas encore exactement à quelle date elle perd sa virulence, les uns déclarant qu'après trois mois elle est presque inerte, les autres, comme le Dr Coiffier, accusant 73 p. 100 de succès dans des revaccinations faites avec une pulpe de sept mois (2). Les pulpes glycérinées anciennes, ont, en tous cas, l'avantage de ne plus contenir de microbes étrangers. La pulpe glycérinée est la préparation de choix dans la vaccination courante.

Parmi les autres conserves vaccinales, il faut signaler particulièrement la pulpe desséchée. Cette *poudre vaccinale* est utilisée dans l'armée pour les approvisionnements sanitaires des ambulances et des places fortes. Elle garde sa virulence de deux à trois ans (3). La poudre

(1) F. Antony, Recherches sur la valeur relative des différentes préparations vaccinales (*Arch. de méd. et de pharm. milit.*, t. XXII, décembre, 1893).
(2) Statistique médicale de l'armée française pour l'année 1889, p. 132.
(3) Voir *Congrès de Lyon*, 1864.

vaccinale de Reissner, à Darmstadt, est très appréciée en Allemagne. Le vaccin animal peut encore se conserver à l'état sec sur plaques, lancettes, pointes d'ivoire (Warlomont), procédés aujourd'hui délaissés. On peut le mélanger avec de la vaseline (Perron, Layet), de la dextrine, (Schmith et Wolffberg), de la glycérine salicylée (Pissin), thymolée, additionnée de sulfate de soude (Skenk). Ces vaccins ne valent pas la pulpe glycérinée habituelle.

Valeur de l'immunité vaccinale. — Revaccinations. — L'immunité consécutive à la vaccine n'a pas une durée indéfinie, non plus que celle consécutive à la variole, et les cas de variole chez les vaccinés, observés dès 1805 en Angleterre, ont été, de tous temps, exploités par les antivaccinateurs. Ces observations prouvent seulement la nécessité de la revaccination. L'efficacité de celle-ci est d'ailleurs affirmée par de nombreux exemples (1). L'épidémie de variole de 1887 à Sheffield, citée par le professeur Le Fort, a montré que la revaccination protège presque autant qu'une variole antérieure ; « si une population était tout entière revaccinée, dit M. le professeur Brouardel, on pourrait la considérer comme à l'abri d'une épidémie de variole. Il y aurait peut-être quelques cas de varioloïde, mais pas d'épidémie. Il est d'intérêt national, en temps de paix, et surtout en temps de guerre, que la vaccination et la revaccination mettent tous les Français à l'abri de la variole » ; mais la loi qui les rendra obligatoires est encore à venir malgré les résultats obtenus dans les pays où cette obligation existe : pour ne citer qu'un exemple, en Allemagne, en 1890, 33 286 personnes seulement ont été soustraites à la vaccination ; 9704 à la revaccination. Les décès par variole ont été au nombre de 197 en 1886, 168 en 1887, 112 en 1888, 200 en 1889 et 58 en 1890. Berlin n'a eu que trois décès dans cette dernière année. En 1891, la variole n'a fait périr que 40 personnes dans tout l'empire. Le chiffre des décès varioliques est cinquante-six fois plus élevé en France, soixante fois plus en Autriche, quatre-vingt-dix-sept fois plus en Italie (2).

L'utilité de la revaccination étant incontestable, reste à déterminer l'époque à laquelle il convient de la pratiquer. Or, dans l'armée, les revaccinations suivies de succès s'élèvent de 50 à 60 p. 100, c'est-à-dire qu'à vingt ou vingt-deux ans la moitié de la population a perdu l'immunité ; dans les écoles, de huit à treize ans, la proportion des succès varie de 15 à 25 p. 100 (3). Hervieux admet que l'immunité conférée par la vaccine commence à décliner après sept à huit ans, chez l'adulte, mais il reconnaît, avec de nombreux observateurs, que sa déchéance est plus rapide chez les jennes sujets, peut-être à cause de la rénova-

(1) Brouardel, La vaccination obligatoire et la prophylaxie de la variole (*Acad. de méd.*, mars 1891).

(2) Ces chiffres nous ont été fournis par M. le professeur Arnould.

(3) Saint-Yves Ménard, De la vaccine, de la vaccination (*Méd. mod.*, 1891).

tion plus active des tissus et de la décroissance (1). Glogowski a vu la revaccination réussir chez des enfants de six ans, et Juhel-Rénoy (2) a vu des enfants du même âge, porteurs de superbes cicatrices vaccinales, prendre la variole et même y succomber, de sorte que, pour être sûr de ne laisser aucun sujet dépourvu de l'immunité vaccinale, il conviendrait de pratiquer la revaccination tous les cinq ans, au moins dans l'enfance. Du reste, l'immunité consécutive à la variole n'a pas non plus une durée indéfinie, et en temps d'épidémie il faut, précaution trop souvent négligée, revacciner tout le monde, variolés et vaccinés.

Dans la pratique de la revaccination, le mode opératoire choisi est, de préférence, la scarification, qui permet l'introduction dans le derme d'une quantité plus grande de virus. Les différences légères, qui distinguent la réaction locale et générale, chez le revacciné, de ce qu'elle est chez le sujet doué de toute sa réceptivité, ont été décrites dans le cours de l'article.

(1) Hervieux. *Acad. de méd.*, mars-avril 1893.
(2) Juhel-Rénoy, L'immunité vaccinale (*Méd. mod.*, 10 janv. 1894).

VARICELLE

PAR

L. GALLIARD

Médecin des hôpitaux de Paris.

La *varicelle* ou *petite vérole volante* ou *vérolette* est une maladie fébrile, exanthématique et enanthématique, contagieuse, inoculable, épidémique, non récidivante, spéciale à l'enfance.

Elle a été longtemps confondue avec la variole. Rivière, Sennert et Harvey l'ont distinguée vers la fin du XVII^e siècle, mais c'est seulement en 1799 qu'elle a acquis, grâce à Desoteux et Valentin, son autonomie. Trousseau devait plus tard plaider victorieusement sa cause.

ÉTIOLOGIE. — La varicelle est extrêmement fréquente dans l'enfance ; peu d'enfants lui échappent, et comme elle ne récidive pas, on comprend qu'elle soit rarement observée chez l'adulte. Elle se répand avec une grande facilité dans les garderies, dans les écoles, dans toutes les agglomérations enfantines et cela à toute époque et à toute saison. Les épidémies de varicelle épargnent généralement les enfants âgés de moins de six mois ; c'est sur les sujets de deux à six ans, garçons ou filles, qu'elles sévissent de préférence.

SYMPTOMATOLOGIE. — Comme dans toutes les fièvres éruptives, nous avons à considérer trois périodes : l'*incubation*, l'*invasion*, l'*éruption*, suivie de dessiccation et desquamation.

L'*incubation* de la varicelle spontanée dure exactement quatorze jours d'après Talamon, quatorze ou quinze jours d'après Gerhardt. La varicelle inoculée a, suivant Steiner, une incubation plus courte : huit jours seulement. Dans les expériences d'inoculation de d'Heilly lesquelles n'ont donné que trois fois sur dix des résultats positifs, la durée de l'incubation a varié de trois à dix-sept jours.

L'*invasion* se traduit en général par des phénomènes si légers qu'ils risquent de passer inaperçus : un frisson, une faible élévation de température, du malaise, de la courbature, un peu d'anorexie et de céphalalgie, tels sont les phénomènes habituels. Parfois, la fièvre est vive : on a noté 39°, 39°,5, 40° et même plus. On a signalé des vomis-

sements, de la rachialgie et même des convulsions prémonitoires (Hunter, Dumas, Kassowitz). Je parlerai plus loin des rash. La période d'invasion dure au plus quarante-huit heures.

L'*éruption* mérite d'être étudiée avec soin. Je ferai d'abord le tableau de la varicelle régulière, commune. Je signalerai ensuite les formes exceptionnelles de la maladie.

A. **Forme commune ou régulière**. — Lorsqu'on a le loisir de suivre heure par heure l'exanthème de la varicelle, on voit survenir d'abord des *taches* arrondies qui se transforment bientôt en *papules* légèrement saillantes, et c'est au centre de ces papules que naissent, au bout de quelques heures, les *vésicules* caractéristiques.

Ces vésicules atteignent rapidement les dimensions d'un pois ou d'une lentille ; elles contiennent, le premier jour, un liquide clair et transparent ; le second jour, ce liquide se trouble par l'addition de globules de pus : les vésicules cristallines se transforment en *vésiculo-pustules*. Au lieu de vésicules, on constate souvent de petites bulles qui, le second jour, s'ombiliquent légèrement. Le troisième jour les vésiculo-pustules se dessèchent et l'on constate alors des croûtelles qui tombent bientôt ; à leur place, on voit des macules qui persistent dix ou quinze jours ; lorsque les enfants se grattent énergiquement il y a des cicatrices durables.

Guersant et Blache prétendaient que les vésicules devaient apparaître d'abord au tronc ; Thomas localisait à la face l'éruption initiale. Il est plus exact de dire que toutes les régions du corps peuvent être simultanément intéressées par des éléments d'abord isolés. Lorsqu'on verra surgir des vésicules à la face, il faudra faire déshabiller le malade et presque toujours on découvrira au cou, au tronc ou sur les membres quelques vésicules contemporaines.

L'éruption n'atteint pas d'emblée tout son développement. Bien loin de là. Elle se fait par poussées successives. C'est un de ses principaux caractères. Le premier jour on compte une douzaine d'éléments, le second jour quarante ou cinquante dispersés absolument au hasard, plus tard une centaine ou plus. Thomas a compté, dans un cas, huit cents vésicules, et l'on cite quelques exemples de varicelles confluentes ; mais il ne faut voir là que de très rares exceptions. D'habitude l'exanthème varicellique est généralisé, mais discret. Il faut savoir seulement que les vésicules sont susceptibles de se presser en grand nombre sur les points où la peau a subi une irritation préalable, dans les régions soumises aux frottements ou à la distension exagérée. Henoch a vu les vésicules se multiplier du côté gauche chez un enfant qui se tenait toujours dans le décubitus latéral gauche.

J'ai publié en 1886 (1) l'observation d'un petit garçon dont le dos venait d'être badigeonné à la teinture d'iode au moment où se déclara

(1) Galliard, *Soc. clin. de Paris*, janv. 1886.

la varicelle ; la région irritée par l'iode fut le siège d'une éruption de vésicules extrêmement nombreuses, remarquables par leurs grandes dimensions, et aussi de nombreuses vésicules miliaires, tandis que partout ailleurs l'exanthème était discret.

Il est difficile de fixer d'une façon précise le terme de la période d'éruption. Cadet de Gassicourt cite un cas où les dernières vésicules se montrèrent dix-huit jours après les vésicules initiales ; Thomas a vu la poussée terminale se produire au bout d'un mois. Après le dixième jour, en général, on n'a plus à attendre de manifestation cutanée nouvelle ; on peut juger, d'après l'état de flétrissure et de dessiccation, l'âge des différents éléments de l'exanthème.

J'insisterai plus loin sur l'enanthème.

Pendant la période d'éruption les phénomènes généraux sont nuls ; le malaise et la fièvre du début ont disparu ; il ne reste qu'un peu d'anorexie avec de la surcharge linguale. Thomas a montré cependant que chaque poussée vésiculeuse pouvait être précédée d'un léger mouvement fébrile.

B. **Anomalies**. — 1° **Rash**. — Les rash de la varicelle n'ont été observés que dans un petit nombre de cas. Ils offrent tout d'abord ceci de particulier, qu'au lieu de précéder toujours l'apparition des vésicules ils peuvent accompagner la poussée vésiculeuse ou même lui succéder. Cela les distingue de ceux de la variole qui sont toujours prémonitoires. D'ailleurs la chose s'explique aisément. La varicelle procède par poussées successives. L'érythème qui suit une première poussée peut donc être considéré comme le prélude d'une seconde série de vésicules ; tel fut le rash du cas de Gillet (1) qui s'interposa entre deux poussées boutonneuses.

Il est vrai que le rash *retardé*, succédant à la première série de boutons, peut aussi marquer le terme de l'exanthème varicelleux. Dans le cas qui m'est personnel (2), c'est en vain que j'ai attendu la poussée secondaire. La poussée précédant le rash est demeurée unique, de telle sorte que, dans cette maladie abrégée, le rash a constitué une sorte de crise favorable.

Dans presque toutes les observations, le rash n'a été signalé qu'une seule fois. Demme (3) est le seul auteur qui parle de rash multiples chez le même malade. Un sujet observé par ce médecin eut, dans l'espace de quinze jours, trois poussées boutonneuses successives ; or chacune de ces poussées fut précédée d'un rash scarlatiniforme, accompagné de mouvement fébrile.

Le rash peut-il constituer à lui seul toute la maladie ? On sait que certaines varioles se manifestent uniquement par un rash, les boutons faisant totalement défaut. Nous avons donc le droit de concevoir

(1) Gillet, *Revue gén. de clin. et thérap.*, 1892.
(2) Galliard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 juin 1891.
(3) Demme, *Wiener med. Blätter*, 1892.

une varicelle *fruste* dans laquelle, l'érythème existant seul, les vésicules seraient vainement recherchées ; mais l'existence de cette variété clinique n'est pas encore démontrée.

Le rash de la varicelle est, d'habitude, scarlatiniforme. Chauffard (1) l'a vu morbiliforme dans un cas. Tous les autres auteurs décrivent l'érythème diffus, généralisé, tantôt uniforme, tantôt plus foncé en couleur, au cou, à l'abdomen, aux aines, aux aisselles, avec un fin pointillé. Il serait impossible de ne pas faire le diagnostic de scarlatine si l'absence d'angine et, dans certains cas, la coïncidence de vésicules varicelleuses ne venaient pas éclairer l'observateur.

La fièvre est presque constante. Dans un cas de Chauffard, cependant, l'apyrexie a été notée. Baader (2) indique une température de 40°,2. Thomas (3) a vu le thermomètre s'élever à 41°,6 ; le malade offrit, il est vrai, trois jours plus tard, les symptômes de la pneumonie ; il guérit.

La durée du rash n'a guère dépassé vingt-quatre heures. Chez la malade de Fleischman (4) l'érythème a persisté quarante-huit heures.

La signification pronostique de cette éruption éphémère paraît être nulle. Aucun des malades n'a succombé. Le seul cas grave a été celui de Stainforth (5) où la varicelle revêtit, le sixième jour, la forme gangreneuse et où la guérison fut lente. On a signalé une fois (chez la malade de Baader) quelques taches bleuâtres et des pétéchies, mais il n'y avait pas de rash hémorragique à proprement parler, et d'ailleurs l'érythème n'existait qu'au visage, à la poitrine, au dos et à l'abdomen. La seule hémorragie contemporaine a été l'épistaxis.

Personne n'a signalé de desquamation.

Lorsque je communiquai à la Société des hôpitaux le fait auquel j'ai fait allusion tout à l'heure, je ne pus trouver dans la littérature médicale que huit observations analogues à la mienne, deux en France (Gintrac, Œconomon), six à l'étranger (Thomas, Fleischmann, Henoch, Baader, Badan, Stainforth). Quelques jours plus tard je reçus une lettre d'un médecin d'Indre-et-Loire, le Dr Sabathé, qui me faisait connaître un cas inédit, et Chauffard relatait brièvement trois observations personnelles en déclarant que la rareté du rash scarlatiniforme n'était probablement pas aussi grande que le silence des auteurs pouvait le faire supposer. L'année suivante nous lisions la relation du cas de Gillet et celle des deux cas de Demme dont j'ai parlé.

Il ne serait peut-être pas difficile d'ajouter quelques documents nouveaux à cette courte liste. La chose en vaut la peine. Dans la

(1) Chauffard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 juin 1891.
(2) Baader, *Correspondenzblatt für schweizer Aertzte*, 1880.
(3) Thomas, *Archiv für Dermatol.*, 1869.
(4) Fleischmann, *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1870.
(5) Stainforth, *British Med. Journal*, 1890.

question si délicate du diagnostic des fièvres éruptives, nul détail ne doit être négligé.

2° **Énanthème.** — Ce n'est pas seulement à la surface du tégument externe, au cuir chevelu, aux organes génitaux, que l'éruption se manifeste. Elle peut envahir aussi les muqueuses. L'exanthème se complète par l'*énanthème* varicellique. Les vésicules apparaissent sur la conjonctive, dans la bouche, sur la langue, au palais, sur les piliers du voile, sur la luette, sur les amygdales, à la vulve.

Comby (1) a eu le mérite d'insister sur ces déterminations énanthématiques ; il a vu les vésicules envahir non seulement la conjonctive oculo-palpébrale mais même la cornée. La kératite varicelleuse laisse subsister des taies permanentes de la cornée.

Les muqueuses peuvent être frappées, d'après Comby, avant la peau. Le même auteur indique que la stomatite varicelleuse, d'ailleurs sans gravité, est parfois plus intense que l'exanthème cutané.

Lorsqu'il n'y a pas seulement dans la gorge et sur le palais ces vésicules discrètes qui passent inaperçues, lorsqu'il y a, en réalité, angine et stomatite, on peut dire, à mon avis, que la varicelle est sévère. La chose est exceptionnelle, bien heureusement.

J'ai publié (2) un bel exemple de varicelle à détermination bucco-pharyngée: c'était chez un garçon de dix-huit ans dont l'exanthème affectait uniquement la forme papuleuse ; il y eut pendant six jours de vives douleurs et des troubles fonctionnels pénibles. Les ulcérations consécutives aux vésicules furent étendues et profondes.

La vulvite ulcéreuse est une des conséquence de l'exanthème chez les petites filles.

La laryngite varicellique a provoqué, dans un cas, un spasme glottique mortel (3).

3° **Exanthème à forme papuleuse.** — J'ai dit que, dans la forme commune, les vésicules naissaient au centre des papules qui ont succédé elles-mêmes à des taches arrondies.

Or, il peut arriver que les papules se refusent à subir cette transformation secondaire et qu'elles conservent jusqu'à la fin leur physionomie initiale; au lieu d'une vésicule suivie d'une croûte on ne voit qu'une papule à laquelle succède une squame très mince ; et parfois la squame est invisible, de sorte qu'on n'aperçoit bientôt qu'une macule progressivement pâlissante.

Tels sont les éléments qui constituent la *forme papuleuse* de la varicelle, et qui semblent correspondre au *horse-pox* des Anglais. Mais cette forme n'est jamais pure, disent les auteurs : à côté des papules irréductibles il y a toujours des papules qui se transforment en vésicules.

(1) Comby, *Progrès méd.*, 27 septembre 1884.
(2) Galliard, *Méd. mod.*, 13 janvier 1894.
(3) L. Boucheron, Thèse de Paris, 1893.

Pour mon compte, je puis citer un cas dans lequel l'examen le plus minutieux du tégument externe ne m'a révélé l'existence d'aucune vésicule, d'aucune bulle, depuis le début jusqu'à la fin de la maladie. C'était chez le jeune homme dont j'ai parlé à propos de l'énanthème : les vésicules, absentes à la peau, se sont montrées sur les muqueuses, et le malade n'a pas eu à se féliciter de cette anomalie.

4° **Exanthème à forme bulleuse et globuleuse.** — Les vésicules peuvent atteindre des dimensions gigantesques, devenir de larges bulles, grosses comme des pièces d'un franc par exemple (*varicelle bulleuse*), ou même simuler le pemphigus (*varicelle pemphigoïde*). Geddingt (1) a fait connaître un exemple de cette dernière variété.

Vers le troisième ou quatrième jour, les bulles ont un contenu louche et alors on peut les confondre avec des pustules (*varicelle globo-pustuleuse*). Avec leur contenu blanchâtre et la zone inflammatoire qui les entoure, elles rappellent les éléments de l'ecthyma. Les bulles coïncident d'ailleurs, en général, avec de vulgaires vésicules.

COMPLICATIONS. — Dans l'immense majorité des cas, la varicelle est vierge de complications. Il importe de connaître pourtant ce que les auteurs ont signalé.

Hémorragies. — Au début de la varicelle, l'épistaxis est fréquente. Les autres hémorragies sont exceptionnelles. L'hématurie peut être liée à la néphrite varicelleuse. On a signalé des taches ecchymotiques, des pétéchies, comme je l'ai indiqué à propos du cas de Baader ; il y a parfois une teinte violacée des papules, ainsi que je l'ai observé chez le malade dont l'exanthème avait revêtu exclusivement la forme papuleuse.

Quant à la varicelle hémorragique vraie, c'est une rareté clinique. Andrew (2) en a signalé un bel exemple.

Néphrite. — C'est Henoch (3) qui a eu le mérite de décrire le premier la néphrite varicelleuse en fournissant quatre exemples. Les malades, âgés de deux à dix ans, avaient eu une fièvre vive et une éruption abondante. Du huitième au quatorzième jour, Henoch vit survenir l'anasarque ; l'urine contenait de l'albumine, des cellules épithéliales, des cylindres. Chez trois des enfants, la guérison fut obtenue en quelques semaines. Le quatrième sujet (petite fille de deux ans) succomba et à l'autopsie on constata une néphrite parenchymateuse récente ; cette fillette était d'ailleurs syphilitique.

Quelques semaines après la publication d'Henoch, Soudeikine (4) faisait connaître un cas de varicelle compliquée de néphrite paren-

(1) Geddingt, *Med. News*, 8 août 1885.
(2) Andrew, *London clin. Soc.*, 10 janvier 1890.
(3) Henoch, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 14 janvier 1884.
(4) Soudeikine, *Rousskaïa medicina*, n° 16, 1884.

chymateuse. Puis venaient l'observation d'Hoffmann (1), les deux cas de Högyes (2) (un décès), celui de Rachel (3), l'observation d'Oppenheim (4), celle de Janssen (5).

En 1888, au Congrès de Cologne, Unger venait annoncer qu'ayant analysé depuis quatre ans l'urine de tous ses varicelleux il était en mesure de fournir sept observations nouvelles.

Les faits se rapportaient à des enfants de vingt mois à quatre ans. Parmi ces sujets, un seul avait des antécédents pathologiques (pneumonie récente); tous les autres étaient préalablement sains. La varicelle n'avait présenté au début aucune anomalie. C'était après la dernière poussée éruptive, du sixième au douzième jour, que la néphrite avait fait son apparition. Deux fois elle était demeurée légère, l'albumine disparaissant au bout de quatre jours. Quatre fois elle avait été modérément grave : fièvre (38° à 38°,5), agitation, oligurie, cylindres granuleux ou hyalins, leucocytes, globules rouges, albumine en grande quantité, pas d'œdème, guérison sous l'influence de la diète lactée vers le dixième jour. Une fois enfin la néphrite avait été grave; fièvre vive (39°,5), urine rare, brune ou rougeâtre, cylindres, anasarque, dyspnée, vomissements; guérison au bout de quelques semaines.

Donc la néphrite varicelleuse, souvent bénigne, peut constituer une complication grave et même causer la mort. On fera bien d'examiner l'urine de tous les malades.

Pseudo-rhumatisme. — Il s'agit ici d'une complication fort exceptionnelle. Deux formes à signaler.

La première forme, relativement bénigne, a été décrite par Semtschenko (1882), Bokaï, Perret (6), Charrin, Laudon (7). L'observation de Laudon se rapporte à un enfant de quatre ans, qui, à la suite d'une poussée varicellique sans gravité, fut pris de fièvre vive et présenta une hydarthrose aiguë du coude droit; il fallut quelques semaines d'immobilisation pour guérir cette jointure.

La seconde forme est maligne : l'arthrite varicellique suppure. Dans le cas mortel de Braquehaye (1894), le pus contenait des streptocoques.

Gangrène. — Voici la plus anciennement connue, la plus importante, la plus redoutable des complications de la varicelle. Signalée par Trousseau, la gangrène a été étudiée surtout par les médecins anglais : Abercrombie, Stokes, Hutchinson, Haward, Barlow, Goodhart.

(1) Hoffmann, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 22 septembre 1884.
(2) Högyes, *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1885.
(3) Rachel, *Archiv für Paediatrie*, 1886.
(4) Oppenheim, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 26 septembre 1887.
(5) Janssen, *Ibid.*, 28 novembre 1887.
(6) Perret, *Prov. méd.*, 1er juin 1889.
(7) Laudon, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890.

Quelles sont les causes de la *varicelle gangreneuse*? Faut-il incriminer le terrain morbide, la prédisposition créée par les tubercules, la scrofule, la syphilis, la débilité, la misère? Faut-il accuser la malignité du génie épidémique ou l'invasion d'un germe surajouté ?

Les médecins qui ont décrit cette forme spéciale, rare d'ailleurs, de la maladie n'ont vu que des cas isolés ; la varicelle n'a pas sévi épidémiquement avec un tel caractère. D'autre part les enfants atteints de gangrène étaient souvent indemnes de tares pathologiques antécédentes.

Chose curieuse, la gangrène n'est pas annoncée dès le début par des accidents révélateurs. Ce n'est pas sans surprise qu'on voit une varicelle parfaitement simple se transformer brusquement pour revêtir, de la façon la plus inopinée, ce masque nouveau. On s'attend à voir toutes les vésicules se dessécher et le malade entrer en convalescence, lorsqu'une partie de ces vésicules s'infiltrent de sang, se mortifient et s'ulcèrent. Dans le fait de Buchler (1), il y eut, dès le sixième jour, des ulcérations grandes comme des pièces de 50 centimes. Les ulcérations ne tardèrent pas à intéresser toute l'épaisseur de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané pour mettre à nu les aponévroses ; les plus étendues siégeaient à l'abdomen et au cou. Cependant le nombre des ulcérations ne dépassait pas vingt ; à côté d'elles on voyait des croûtelles normales. L'enfant mourut dans le coma.

Un fait intéressant de varicelle gangreneuse a été relaté récemment par Variot et Danseux. Le malade, âgé de cinq ans, présentait, au quinzième jour, de nombreuses ulcérations parmi lesquelles certaines étaient grandes comme des pièces d'un franc ou même plus larges encore ; au niveau de l'aisselle gauche plusieurs éléments s'étaient réunis par leurs bords, de telle sorte que tout le pli thoraco-brachial se trouvait transformé en un vaste ulcère. On trouvait en outre quelques vésicules transparentes, caractéristiques, datant, d'après l'affirmation de la mère, du quatorzième jour, et permettant de fixer le diagnostic. Parmi ces vésicules quelques-unes subirent, à leur tour, la transformation gangreneuse. Grâce à un traitement antiseptique (bains, pulvérisations, badigeonnages au permanganate de potasse, pommade à l'iodoforme) la guérison fut obtenue.

La guérison est exceptionnelle. Lorsqu'elle se produit, c'est lentement. J'ai signalé déjà, à propos du rash scarlatiniforme, l'enfant observé par Stainforth, chez qui la gangrène se manifesta le sixième jour et qui eut la vie sauve.

D'habitude l'issue est fatale ; les malades meurent épuisés ou bien ils sont emportés par la septicémie. Parmi les suppurations secondaires il faut citer le phlegmon du cou observé par Rogivue (2) dans

(1) Buchler, *American Journal*, septembre 1889.
(2) Rogivue, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1882.

un cas très remarquable, et l'empyème constaté par Haward à l'autopsie d'un enfant de douze mois.

Dans la varicelle gangreneuse, telle que je viens de la décrire d'après les auteurs, c'est au niveau des vésicules que se manifestent les accidents de mortification. Est-ce à dire que la gangrène ne puisse survenir d'une autre façon? Bellamy a relaté, à la Société clinique de Londres, en 1887, un cas de *gangrène des extrémités* par oblitération artérielle, consécutive à la varicelle. Il s'agissait d'une petite fille de quatre ans chez qui l'on vit survenir, au quatrième jour de l'éruption varicelleuse, une plaque noire à la face interne de la jambe droite, puis un noircissement de toute la jambe et du pied ; les plaques gangreneuses se montrèrent rapidement à la jambe gauche, au dos, aux joues, aux oreilles ; les artères fémorales cessèrent de battre. L'enfant succomba le huitième jour.

Suppurations. — Je ne reviens pas sur les suppurations qui dérivent de la forme gangreneuse et ulcéreuse ; on conçoit qu'elles puissent être multiples et variées. Les *furoncles* consécutifs à la varicelle sont signalés dans la thèse de Puig (1). E. Kummer a signalé un *abcès à streptocoques stériles* développé au niveau d'un cal d'ostéotomie à la suite de la varicelle. L'infection streptococcique, s'est traduite, dans le cas de Braquehaye, par l'endocardite et les arthrites suppurées. On connaît quelques exemples de lymphangite secondaire.

Érysipèle. — Ce n'est pas une complication banale. Guyot (2) a cité deux externes de son service qui, étant venus à l'hôpital avec des boutons de varicelle, furent atteints d'érysipèle de la face ; l'un d'eux succomba ; l'autre eut un abcès palpébral et guérit.

PRONOSTIC. — Les varicelles anormales, graves et compliquées se comptent. Les cas réguliers et bénins ne se comptent pas. On est donc autorisé à dire que, sauf exception, la varicelle est une maladie bénigne. C'est une des affections pour lesquelles la plupart des mères de famille n'appellent même pas le médecin ; presque jamais elle ne nécessite l'hospitalisation des enfants. Je n'ai pas à revenir sur les rares éventualités qui assombrissent le pronostic. J'ajoute que, chez les enfants chétifs, débilités, cachectisés, la varicelle peut acquérir une importance insolite. Elle peut aussi précéder d'autres fièvres éruptives, leur succéder ou même se combiner avec elles. Les cicatrices qu'elle laisse subsister n'auraient d'importance qu'au point de vue esthétique ; elles sont rares et peu visibles en général.

La durée totale de la maladie excède rarement deux septénaires.

Les récidives sont très rares.

DIAGNOSTIC. — A la période d'invasion, le varicelle peut être con-

(1) Puig, Thèse de Paris, 1888.
(2) Guyot, *Soc. méd. des hôp.*, juin 1892.

fondue avec l'*embarras gastrique fébrile* ou la *grippe* ; mais dès qu'ap paraissent les vésicules, le diagnostic est facile. Une seule vésicule, une seule bulle cristalline, et le médecin est renseigné !

On ne pourrait songer à la *scarlatine* qu'en présence d'un des rash dont j'ai parlé ; l'examen de la gorge fixerait le diagnostic.

La *varioloïde* est annoncée par des prodromes ; elle débute à la face ; ses éléments, à moins d'exception, sont plus nombreux que ceux de la varicelle, et surtout ils ont un aspect caractéristique : ce sont des pustules ombiliquées. L'évolution de la varioloïde est beaucoup plus lente que celle de la varicelle. L'enanthème manque rarement. Malgré ces distinctions si faciles à énoncer, on cite de nombreuses erreurs : certains varicelleux ont été placés dans les pavillons d'isolement des varioleux. J'ai vu récemment une varioloïde si bénigne et tellement discrète que, sans l'étude rigoureuse de l'exanthème, j'aurais pu admettre la varicelle.

Je ne parle ni de la *variole*, ni de l'*urticaire vésiculeuse*, ni du *pemphigus*, ni de l'*impetigo*, chacune de ces maladies ayant un aspect particulier. Dans les cas douteux, il ne faut se prononcer qu'après avoir examiné toute la surface tégumentaire et trouvé la vésicule varicellique de fraîche date qui permettra de fixer le diagnostic mieux que les boutons flétris ou desséchés coïncidents.

La *syphilis varicelliforme* suscite rarement de sérieuses hésitations.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — Au début un vomitif, s'il y a état gastrique ; quand l'éruption est terminée, un purgatif. Il est prudent de maintenir les enfants à la chambre et d'examiner l'urine avant de les autoriser à sortir. Pour combattre le prurit et conjurer les grattages intempestifs, il faut pratiquer des onctions avec la vaseline boriquée, puis saupoudrer avec l'amidon.

Je n'insiste pas sur le traitement des complications éventuelles.

On doit isoler les enfants atteints de petite vérole volante, la dissémination de cette maladie s'effectuant avec une grande rapidité. Au bout de douze à quinze jours, un bain savonneux est donné et le sujet peut être autorisé à reprendre la vie en commun. Personne n'a songé jusqu'ici à proposer la désinfection.

NATURE DE LA MALADIE. — L'identité de la varicelle et de la variole n'a plus été soutenue en France par personne depuis le jour où la grande autorité de Trousseau s'est élevée contre elle. A l'étranger, Hebra, Kaposi et Kassowitz sont restés fidèles, au contraire, à la doctrine ancienne ; pour ces médecins, la varicelle est le degré le plus léger de l'infection variolique.

Nous savons que la varicelle ne préserve ni de la variole ni de la vaccine ; qu'inversement la variole et la vaccine ne mettent pas à l'abri de la varicelle ; que la varicelle et la variole peuvent évoluer

simultanément chez le même individu ; que l'inoculation de la variole réussit presque toujours, celle de la varicelle rarement.

Talamon (1) ayant vu survenir la varicelle à la suite de la vaccination, ou même chez des enfants qui avaient été simplement en contact avec des personnes revaccinées, a été amené à considérer la varicelle comme une *vaccine atténuée* ; s'appuyant sur l'opinion des partisans de la variolo-vaccine, il ajoutait : « Varicelle, vaccine, varioloïde, variole ne seraient que les formes différentes d'une même maladie, les effets d'un même virus ou d'un même microorganisme modifié, atténué ou exalté par des passages successifs de l'animal à l'homme et de l'homme à l'animal ».

Œttinger (2) a répondu à l'argumentation de Talamon en citant le cas d'un enfant de treize mois, non vacciné, atteint de varicelle, apporté par erreur au pavillon des varioleux et présentant, le douzième jour, les symptômes de la variole ; or, pendant l'incubation de cette variole, l'enfant a subi la vaccination et la vaccine a évolué normalement. Les trois maladies ont ainsi conservé leurs caractères distincts ; il était impossible de les confondre.

Pour démontrer définitivement que la varicelle n'est ni une varioloïde atténuée, ni une vaccinoïde, il faudrait isoler et cultiver chacun des microbes pathogènes. En attendant, la clinique nous autorise à proclamer l'autonomie de la varicelle.

(1) Talamon, *Méd. mod.*, 20 janvier 1894.
(2) Œttinger, *Sem. méd.*, 31 janvier 1894.

SCARLATINE

PAR

R. WURTZ

Chef du laboratoire de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine de Paris.

HISTORIQUE. — La première description bien nette de la scarlatine semble être due à Ingrassias (1556) (1) qui lui donna le nom de *rossania* (de l'italien *rosso*, qui veut dire rouge). Jusqu'alors la scarlatine avait été confondue avec les autres fièvres éruptives, et, en particulier, avec la rougeole. Jean Coyttar (de Poitiers) (1578) lui donne le nom de *fièvre pourprée* et *épidémique*. A partir de Sydenham, qui lui donna le nom qu'elle porte, et dont la description est restée classique, la scarlatine existe comme entité morbide. Son histoire, pendant le XVIII^e^ siècle et au commencement du XIX^e^, est contenue tout entière dans les relations d'épidémies qui se multiplient, frappant presque toutes, simultanément, les enfants et les adultes. La sévérité de ces épidémies semble avoir varié dans les différents pays depuis que la maladie est connue. Bénigne au début en Angleterre, elle y a pris une gravité croissante. En France, au contraire, après avoir été longtemps redoutée, la scarlatine est devenue moins sévère depuis un certain nombre d'années (Sanné).

Au commencement de ce siècle, la scarlatine était déjà bien connue dans son ensemble.

Au point de vue clinique, Bretonneau, dans l'étude des épidémies de Tours, et Trousseau, dans sa leçon classique, avaient fixé les formes de la maladie. Depuis, c'est surtout à l'étude des complications que se sont attachés les différents observateurs, et cette étude a suivi les différentes étapes qu'a parcourues la science. D'abord clinique, elle est devenue anatomo-pathologique, puis, actuellement, bactériologique.

Dans l'histoire du rein scarlatineux, il faut citer les noms de Sennert et de Dœring, qui constatèrent l'hydropisie, de Wells et Blackall, qui trouvèrent la corrélation entre certains cas de scarlatine et l'albuminurie, et, dans la période moderne, ceux de Charcot, Kelsch et Kiener, Klebs, Coats, Bartels, Leichtenstern, etc.

(1) NOIROT, Histoire de la scarlatine. Paris, 1847.

Les angines de la scarlatine, d'abord confondues avec la diphtérie, en sont nettement séparées par Bretonneau. Cette dualité, admise par les uns, combattue par les autres, a reçu sa consécration des recherches bactériologiques modernes.

Les manifestations rhumatismales indiquées par Sennert et Dœring, ont été observées depuis, sous le nom de rhumatisme scarlatineux, par un grand nombre d'observateurs, Murray, Borsieri, Rush, Wood. Trousseau, Duchâteau, Kennedy, signalent l'arthrite purulente.

Les lésions du péricarde et de l'endocarde, décrites d'abord par Kruckenberg, Hinterberger, ont été étudiés par Rilliet et Barthez, Aleson, Thore, Bouillaud et Martineau.

Enfin, plus récemment, l'intérêt s'est porté sur le traitement, la prophylaxie de la scarlatine. D'abord, l'emploi des bains dans la scarlatine grave a permis de guérir des cas qui semblaient désespérés. D'autre part l'hygiène, mettant à profit les notions pathogéniques que l'on possède sur des infections secondaires de la scarlatine, a permis de rendre plus rares, et même, par l'isolement, d'éviter des complications souvent redoutables, soit pendant le cours de la maladie, soit pendant la convalescence.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie de la scarlatine est encore mal connue. En dehors de certaines causes prédisposantes, parmi lesquelles la question de race joue certainement un rôle prépondérant, ses causes directes nous échappent à peu près, et, comme dans les autres fièvres éruptives, l'agent pathogène de cette fièvre éruptive nous est actuellement inconnu.

Causes prédisposantes. — La scarlatine est une maladie de la seconde enfance, et s'observe avec le maximum de fréquence entre cinq et six ans (Bouchut). Elle ne s'observe guère avant la première année, et presque jamais chez le nouveau-né. Bernouilli en a cependant vu des cas, l'un à deux mois, l'autre à trois semaines. Bohn en a vu au-dessous de quatre mois. Des nourrices atteintes de scarlatine ont pu la communiquer à l'enfant qu'elles allaitaient. La mère peut contagionner le fœtus. On en a observé dix-sept cas (Ballantyne et Milligan) (1). Pour Rilliet et Barthez les cas les plus nombreux se voient entre six et dix ans. Au-dessus de dix ans, elle est de plus en plus rare, mais se rencontre également chez l'adulte. Certaines épidémies semblent préférer certains âges, mais, dans l'immense majorité des cas, ce sont toujours les enfants qui sont pris les premiers et dans des proportions bien plus considérables que les adultes (Sanné, Gimmel).

Le sexe ne possède aucune influence, non plus que les climats. On a rencontré la scarlatine sous tous les climats et toutes les lati-

(1) Ballantyne et Milligan, A case of scarlet fever in pregnancy, with infection of the fœtus (*Edinburgh Med. Journal*, 1893, n° 7).

tudes. Les races semblent jouer un certain rôle. Les Anglo-Saxons y sont très sujets. Au contraire les Japonais posséderaient une immunité relative. La scarlatine est très rare au Japon.

Causes déterminantes. — La scarlatine est une maladie essentiellement contagieuse, et tous les cas naissent soit directement, soit indirectement, d'un contage. Les cas les plus nets sont ceux où il y a eu *contact* avec un malade scarlatineux. Ce contact doit, suivant la réceptivité du sujet, être plus ou moins long, sans que nous connaissions véritablement la porte d'entrée du germe infectieux. La contagion par l'air inspiré doit exister vraisemblablement, comme dans la fièvre typhoïde. On a, en tout cas, rapporté nombre d'observations curieuses où le contage s'était fait par l'intermédiaire d'objets divers ayant appartenu à des scarlatineux (une lettre [Sanné], un habit [Hildebrand] ou une chambre occupée par un scarlatineux). Des personnes ayant seulement approché du malade peuvent transmettre la contagion. Fox (de Winsford) a cité des faits de transmission par les livres d'un cabinet de lecture.

A quelle période la scarlatine est-elle contagieuse? Surtout pendant la période de desquamation. Les squames de la scarlatine, comme les croûtes varioliques, jouent évidemment un rôle important dans la propagation de la maladie infectieuse. La durée de la contagiosité est variable. On a vu des cas transmis après plusieurs mois. On admet en général qu'au bout de six semaines tout danger de contagion est passé.

La scarlatine est également contagieuse pendant la période d'éruption (Potier, Girard, Cadet de Gassicourt). Girard a même cité des faits où la contagion s'était produite pendant les prodromes. Pour Whitleege le maximum de contagiosité existe surtout à la fin de la première semaine.

Le germe scarlatineux semble résister assez longtemps aux agents physiques, car on a observé des cas de contagion après plusieurs mois, dans des chambres non désinfectées.

Outre ces scarlatineux, ou les objets ayant été à leur contact, on a incriminé le lait. En Angleterre, un grand nombre de médecins anglais le considèrent comme un puissant vecteur d'infection (Klein, Blanc) (1). Dans toutes les épidémies rapportées par ces auteurs, la scarlatine s'observa exclusivement sur la clientèle de certaines vacheries. Il faut se rappeler que ces faits n'ont jamais été observés qu'en Angleterre, où la scarlatine est très fréquente. Nous y reviendrons en parlant de la bactériologie de la scarlatine.

Enfin certains auteurs ont cru trouver une relation entre la fièvre aphteuse des bovidés et la scarlatine. D'après Stickler, la fièvre aphteuse donnerait l'immunité contre la scarlatine, et réciproque-

(1) Blanc, Scarlatina and the cow (*Lancet*, 1888, n° 9).

ment. Cet auteur inocula à trois enfants la fièvre aphteuse et les exposa à la contagion de la scarlatine, sans succès. Ces faits ont été discutés par Weissenberg. On tend aujourd'hui à admettre que la fièvre aphteuse des bovidés et la stomatite aphteuse des enfants ne sont qu'une seule et même maladie. Il faudrait donc prouver que les enfants ayant eu des aphtes dans la bouche ne sont plus aptes à contracter la scarlatine, ce qui est loin d'être démontré.

La scarlatine est actuellement endémique dans la plupart des grandes villes, surtout à Londres, où elle offre parfois une gravité extrême, avec un minimum au printemps et un maximum à l'automne, tuant de 2000 à 6000 personnes par an. A Paris, elle ne cause qu'une centaine de décès environ. La scarlatine termine souvent des épidémies exanthématiques dont la variole et la rougeole ont commencé la première phase. Elle peut durer plusieurs années dans une ville ou un département, puis disparaître absolument pendant vingt ans et plus (Colin).

Elle est assez rare dans l'armée française, où elle n'atteint que les très jeunes soldats.

BACTÉRIOLOGIE. — L'agent pathogène de la scarlatine nous est actuellement inconnu ; on ne saurait encore admettre sans conteste les travaux, les plus récents, à ce sujet.

Les premières recherches qui aient été faites sur la pathogénie et la scarlatine ont porté sur son inoculabilité.

Un certain nombre d'observateurs prétendent avoir réussi à inoculer cette fièvre éruptive. Stoll plaçait sous la peau des fragments de squames et reproduisait la scarlatine. Miquel (d'Amboise) injecta du sang recueilli au voisinage d'une plaque scarlatineuse, et obtint un cercle rouge qui disparaissait le cinquième jour. Les sujets ainsi inoculés eurent l'immunité. Leroy (d'Étiolles), sur lui-même, obtint les mêmes effets que Miquel (d'Amboise). Harwood (de Cambridge), Savart ont rapporté des cas accidentels d'inoculation qui peuvent paraître à juste titre assez douteux. Ashmed, plus récemment (1), a inoculé à un jeune Japonais un peu d'épiderme desquamé provenant d'un enfant scarlatineux. Trois jours après on constata, au point d'inoculation, une assez large aréole de rougeur scarlatineuse, intense, entourant une petite croûte centrale. Il y eut du gonflement des amygdales, avec enduit de plaques blanchâtres. Il n'y eut ni fièvre ni desquamation. Se basant sur le peu de réceptivité des Japonais à la scarlatine, l'auteur pense qu'il a déterminé ainsi une scarlatine bénigne, la bénignité étant due au mode d'infection (inoculation sous la peau).

Quant aux tentatives directes pour mettre en évidence l'agent patho-

(1) Ashmed, *Med. Record*, 6 sept. 1891.

gène de la scarlatine, elles sont très nombreuses. Hallier (1869) le premier a examiné le sang de trois enfants scarlatineux. Il y trouva des amas de microcoques qu'il appela *Tilletia scarlatinosa*. Klotsch (1869), moins heureux, n'obtint aucun résultat dans les différents milieux de culture qu'il employa : Coze et Felz, Tschauer trouvent dans le sang, dans les organes et les produits de la desquamation, ainsi que dans les urines, des éléments en baguettes, des bactéries. Klebs décrit sous le nom de *Monas scarlatinosum*, ce qu'il pense être l'agent pathogène de la scarlatine.

Riess trouve dans le sérum sanguin de scarlatineux, après la mort, des points assimilables à des microcoques. Pohl Pinkus, Klamann font également mention de microcoques trouvés dans la bouche et dans les squames. C'est encore un microcoque que trouve Crooke dans les organes des scarlatineux, dont la maladie, non compliquée, a été mortelle, de par la fièvre seule.

Mais, jusque-là, la diversité des résultats obtenus dans la recherche de l'agent pathogène de la scarlatine avait empêché de considérer le problème comme résolu. L'épidémie de Hendon (1885) sembla donner la clef de l'énigme. Depuis longtemps les médecins anglais considéraient le lait comme un puissant vecteur d'infection. Dans l'épidémie qui sévit alors à Hendon dans les clients d'une vacherie, une enquête du docteur Power (1) montra que les cas avaient suivi de près l'entrée, dans la vacherie, d'une vache malade qui avait fraîchement vêlé et qui contagionna les autres bêtes de l'étable. L'extension de cette enzootie détermina un accroissement de l'épidémie de scarlatine à laquelle on ne mit fin qu'en interdisant la vente du lait de la ferme contaminée. M. Klein (2) isola, chez les vaches malades, un coccus qui, inoculé aux veaux, déterminait des symptômes et des lésions rappelant celles de la scarlatine. Les conclusions de MM. Klein et Power furent combattues par M. Crookshank, d'une part, et par la commission d'enquête nommée par la Société médico-chirurgicale d'Édimbourg.

MM. Jamieson et Edington (3) cherchèrent l'agent pathogène dans les squames cutanées et isolèrent un bacille mobile, qui ne se rencontre qu'après la troisième semaine de la maladie, jamais avant. Ils l'ont aussi rencontré dans tous les tubes ensemencés avec une goutte de sang de scarlatineux, à condition de le prendre avant le troisième jour de la fièvre, jamais après. Les expériences d'inoculation de ce *Bacillus scarlatinæ* ont donné aux cobayes, aux lapins et aux veaux de l'érythème suivi de desquamation. Ces recherches n'ont pas été confirmées. Elles ont été combattues par Longhurst et par Smith, qui fait du *B. scarlatinæ* d'Edington, un bacille septique ordinaire

(1) Power, La scarlatine du lait à Londres, 1885.
(2) Klein, *Proceedings of the Royal Society*, vol. XLII, 1887.
(3) Jamieson et Edington, *Brit. Med. Journal,* 11 juin 1887.

qu'il a retrouvé dans un cas de suette miliaire. C'est, vraisemblablement, une bactérie banale de la peau.

Ainsi la recherche directe du microbe de la scarlatine ne donna aucun résultat. Nous citerons cependant MM. d'Espine et de Marignac (1), qui ont isolé du sang d'un scarlatineux un streptocoque présentant des caractères différents de ceux des streptocoques connus.

La fréquence de l'angine incita les bactériologistes à chercher dans la région du pharynx le microbe spécifique de la scarlatine.

L'étude des infections secondaires de la scarlatine, dans les cas compliqués, montra, au contraire, que toutes ces infections secondaires reconnaissent comme agent pathogène un microbe banal le *Streptococcus pyogenes*. Löffler, Heubner et Bardt, Fraenkel et Frendenberg, Babès, Crooke, M. Raskin, Wurtz et Bourges, Marignac et d'Espine étudièrent, au point de vue microbiologique, les différentes complications de la scarlatine : quel que soit l'organe affecté, c'est presque toujours à l'état de pureté qu'on le trouve, à l'examen microscopique, dans les coupes et par les cultures. Il peut être associé à d'autres microorganismes, comme dans toutes les infections secondaires mixtes, au pneumocoque, aux staphylocoques blanc et doré, au *B. coli*, à différentes bactéries septiques. On trouvera, au chapitre des complications de la scarlatine, les détails sur ce point intéressant. Ce streptocoque est rare dans le sang, et ne se trouve au contraire guère que dans les viscères. Raskin et Babès ne l'ont jamais trouvé dans la peau.

Les choses en étaient là lorsque, il y a peu de temps, Kurth (2), dans un important mémoire, fit connaître sous le nom de *Streptococcus conglomeratus*, un streptocoque qu'il considère comme l'agent pathogène de la scarlatine. Ce streptocoque se différencie des autres streptocoques par sa morphologie et par les caractères de sa culture dans le bouillon. Il a été recueilli par Kurth soit sur le cadavre, soit sur l'enduit des amygdales chez les scarlatineux. Chez le même scarlatineux on peut obtenir, par la culture, différentes espèces de streptocoques. Tous les scarlatineux ne donnent pas les mêmes formes de streptocoque. Le *Streptococcus conglomeratus* est pathogène pour la souris blanche, qu'il peut tuer en trois jours, mais souvent la durée de l'infection est beaucoup plus longue. Les lésions n'ont rien de bien caractéristique. Il y a de la suppuration au point d'inoculation. Les abcès dans les organes sont rares, et ne produisent que dans les cas lents. Il n'y a là rien qui rappelle la scarlatine.

Hallock Park, a constaté sur 50 cas, 20 fois la présence du streptocoque de Kurth dans l'exsudat recouvrant la muqueuse atteinte. Il n'a trouvé dans les squames que le staphylocoque blanc. M. Park a trouvé d'ailleurs le *Streptococcus conglomeratus* dans la muqueuse

(1) D'Espine et de Marignac, *Arch. de méd. exp.*, 1892, p. 458.
(2) Kurth, *Arbeiten aus dem k. Gesundheitsamt*, Bd.VII, 1893, p. 389.

pharyngienne des enfants sains et ne considère pas le *Streptococcus conglomeratus* de Kurth comme l'agent pathogène de la scarlatine (1).

On voit en résumé que, malgré de nombreux efforts, nous ne savons encore rien de précis sur la véritable cause de la scarlatine. Son agent pathogène, comme celui de la rougeole et de la variole, est encore à trouver (2).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Dans la scarlatine normale, régulière, les lésions anatomiques sont limitées à la peau. Elles n'ont d'ailleurs rien de caractéristique. On observe la vésiculation et le gonflement des cellules de la couche muqueuse de Malpighi, qui sont parfois creusées de vacuoles. Le derme est plus ou moins infiltré de leucocytes qui abondent surtout autour des conduits des follicules pileux. Les vaisseaux sont distendus et entourés d'une gaine de cellules embryonnaires, ainsi que les tubes sudoripares.

Dans les cas graves, où la mort survient rapidement, on n'observe que de la congestion des viscères abdominaux, de la pie-mère et du cerveau. Dans la scarlatine hémorragique, la rate est hypertrophiée, il y a de nombreuses ecchymoses à la surface des viscères et des muqueuses. Toutes ces lésions seront décrites au chapitre des scarlatines malignes, ainsi que l'anatomie pathologique des complications de la scarlatine, telles que les angines et le rein scarlatineux.

SYMPTOMATOLOGIE. — La scarlatine, comme les autres fièvres éruptives, se montre sous des aspects cliniques non identiques, et, pour bien décrire cette maladie, il est nécessaire de faire quelques distinctions. Willan, Bateman, Rayer, Alibert avaient adopté la classification suivante : 1° scarlatine simple ; 2° angineuse ; 3° maligne ; 4° sans exanthème. Depuis Rilliet et Barthez on a décrit la scarlatine normale et la scarlatine anormale, en considérant comme des complications un certain nombre de symptômes qui avaient servi à classer quelques-unes des formes ci-dessus mentionnées. Nous décrirons donc d'abord la forme régulière, puis les scarlatines anomales.

Scarlatine régulière. — Comme dans la rougeole et la variole, on peut décrire différentes phases par lesquelles passent régulièrement les malades atteints de scarlatine normale. Ces phases, au nombre de quatre pour la scarlatine sont : l'incubation, l'invasion, l'éruption et la desquamation.

L'incubation de la scarlatine a une durée variable. En l'absence

(1) Il est permis de penser que le streptocoque de Kurth est peut-être voisin du streptocoque que l'on trouve dans presque toutes les angines, et que Veillon a différencié du streptocoque pyogène (*Arch. de méd. exp.*, 1894, n° 1).

(2) Mentionnons enfin l'opinion de M. Bergé, qui considère la scarlatine comme une affection locale due au streptocoque, qui se cultiverait dans les cryptes de l'amygdale et y sécréterait vraisemblablement une substance « érythémogène », dont la diffusion dans l'organisme produirait l'éruption cutanée et muqueuse.

de toute notion précise sur l'agent pathogène, et par conséquent de toute donnée expérimentale, on conçoit que la question présente d'assez grandes difficultés. La période d'incubation se passe, dans la plupart des cas, au milieu de la santé la plus parfaite. Parfois le malade éprouve un sentiment de malaise indéfini, de l'abattement, de la perte d'appétit. On a noté, à la fin de cette période, un léger mouvement de fièvre vespérale, avec de l'agitation pendant le sommeil chez les enfants. Mais il est des observations qui ont la valeur d'une expérience. Chez des malades entrant à l'hôpital, dans des salles où se trouvaient des scarlatineux, Rilliet et Barthez ont vu la période d'incubation s'étendre de neuf à vingt et même à quarante jours. Les chiffres donnés par d'autres auteurs diffèrent presque tous les uns des autres. Comme dates extrêmes, quelques heures, une demi-journée, de vingt-quatre heures à un mois. Dechambre a relaté deux cas où la contagion avait eu lieu après sept semaines. La vérité est qu'en moyenne de *quatre à sept jours* suffisent pour voir apparaître la scarlatine chez une personne qui s'est exposée au contage. Si nous comparons cette durée à celle de l'incubation de la rougeole et de la variole, nous voyons qu'elle est notablement plus courte. Nous trouverons également une moindre durée de la phase d'éruption de la scarlatine, comparées à celle des deux fièvres éruptives précitées. Par contre sa dernière période se prolonge fort longtemps.

Période d'invasion. — La scarlatine débute brusquement par une sensation de froid, des frissonnements qui durent pendant un certain temps, ou, moins souvent, par un frisson unique, intense et prolongé. Il y a des alternances de chaleur et de froid, plus fréquemment que de véritables frissons. Très souvent ce sont des troubles gastriques qui marquent le début. Des nausées, suivies de vomissements alimenmentaires ou bilieux, surviennent le premier jour. Le caractère de ces vomissements est d'être constants, répétés, presque incoercibles. Dans certaines épidémies, notamment dans celle de Philadelphie (1785) et de Greifswald (1826), ils ont constitué le prodrome unique.

La température s'élève rapidement à 39-40°. Le pouls bat à 120, jusqu'à 140 chez les enfants. La peau est sèche et brûlante. En même temps, le malade accuse une sensation de brûlure dans la gorge, qui est sèche. Cette douleur s'exagère pendant la déglutition. L'inspection fait voir un peu de rougeur de la gorge, du voile du palais et des amygdales, qui sont un peu augmentées de volume. Parfois l'inflammation se propage aux trompes d'Eustache et provoque un peu de bourdonnement d'oreille. Les ganglions rétromaxillaires sont gonflés et douloureux. La langue présente un aspect légèrement saburral; recouverte d'un enduit limoneux, elle offre une teinte carminée sur la pointe et les bords. L'appétit est nul; il y a une soif vive. La diarrhée ne s'observe qu'exceptionnellement. La constipation s'observe aussi, avec une fréquence variable selon les différents auteurs. Rilliet et Barthez

ne l'ont notée que très rarement chez les enfants. Chez ces derniers, il peut y avoir du délire, par intensité de la fièvre, des convulsions, comme dans tout autre état fébrile. On observe de plus de l'accablement, de la tristesse, le changement du caractère. La face est congestionnée, les yeux parfois injectés, avec du larmoiement, mais cela est rare. En revanche, l'absence de toux est pour ainsi dire absolue. La fréquence des vomissements, d'une part, et cette absence de toux, de l'autre, constituent deux signes précieux de diagnostic, au cas où une épidémie de scarlatine coïncide avec une épidémie de rougeole.

La durée de l'invasion de la scarlatine est courte. Elle dure, le plus souvent, un jour seulement, quelquefois même moins. Dans l'immense majorité des cas, l'éruption survient le deuxième jour, et ne se fait qu'exceptionnellement attendre plus longtemps. Dans certaines épidémies, on a vu cependant les prodromes durer de trois à huit et neuf jours.

Période d'éruption. — L'éruption de la scarlatine se présente au début, par de petites taches rouges non saillantes qui donnent un aspect moucheté à la peau. Ces points s'entourent d'une zone périphérique rouge (Jahne, Eichhorst) formant des taches, des placards étendus. Ces taches, rouge vif, laissent d'abord entre elles des intervalles de peau saine, puis elles s'unissent par leurs bords et forment des plaques plus ou moins étendues, pouvant couvrir toute l'étendue du corps.

La couleur de ces plaques n'est pas uniforme : sur un fond uni rouge vif se détache un pointillé d'un rouge plus foncé, plus sombre, qui donne à la plaque de scarlatine un aspect quelque peu granité. Suivant les cas, les teintes relatives du fond de la plaque et du pointillé peuvent varier. Tantôt la rougeur du fond est plus claire, tournant au rose clair quand le pointillé est peu marqué ; si, au contraire, il est très abondant, la peau prend une teinte framboisée des plus intenses. On a comparé ces diverses nuances de la peau, qui vont du rose clair au rouge écarlate, à la couleur du jus de framboise, de la lie de vin, de l'écrevisse cuite, du minium, même au rouge violet. Dans certains cas, quand le processus est très intense, il peut y avoir des taches ecchymotiques par rupture vasculaire. La couleur de l'éruption est d'autant plus éclatante, plus chaude que la maladie suit une marche ascendante. Elle pâlit, en repassant par les différentes teintes, à mesure qu'on s'approche du déclin.

La rougeur de la peau s'efface au début sous la pression du doigt, et fait place à une teinte blanche qui disparaît rapidement. Lorsque au niveau d'une plaque de scarlatine, on fait des stries avec l'ongle, ou avec tout autre objet mince et dur, on peut voir un quadrillé se dessiner en blanc au bout de quelques secondes, tranchant nettement sur le fond rouge uniforme de la peau. Ces marques persistent pendant un certain temps, puis s'effacent ; la réapparition de la rougeur

ayant lieu de la périphérie au centre (Heim). Cette propriété n'est d'ailleurs pas spéciale à la scarlatine.

La forme et la dimension de ces plaques sont variables; leurs bords sont moins distincts que dans la rougeole. Elles sont souvent arrondies, ou à bords inégaux et dentelés, ayant souvent plusieurs centimètres de diamètre, et tendent à se réunir par leurs bords. Elles ne font qu'exceptionnellement une saillie appréciable au doigt, et seulement lorsque le pointillé est très intense.

L'éruption scarlatineuse n'a pas de point de départ fixe. Tandis que la rougeole débute par les joues et le tronc, la variole par le front, on peut voir l'exanthème de la scarlatine débuter au cou, à la région mastoïdienne (Eichhorst), par la face (Rilliet et Barthez), par les aines ou les aisselles, le haut des cuisses et les flancs. Quel que soit son début il ne tarde pas à se généraliser à tout le corps. Les mains seraient prises en dernier lieu. Même lorsque la paume est calleuse elle peut devenir d'un rouge vif. L'éruption passe facilement d'un point à un autre ; il est souvent difficile de savoir par quel point elle a débuté. Son intensité n'est pas la même sur tous les points du corps. La couleur est souvent plus vive sur l'abdomen et sur les cuisses (Rilliet et Barthez), aux aines et aux plis des articulations où elles forme des traînées au niveau des plis de la peau, qui sont teintés en rouge foncé. Lorsque, sur une portion de la peau, il semble y avoir localisation plus marquée de l'exanthème, le reste des taches paraît plus pâle, plus rose. Dans le dos, en général, l'éruption a une couleur plus sombre, plus foncée, tirant davantage sur le violet. Sur les joues, ainsi que sur le reste du visage, elle est plus marquée, plus vive et plus uniforme. Rilliet et Barthez font remarquer que cette rougeur des joues pourrait faire croire simplement à un état fébrile intense, n'étaient les autres symptômes. Le toucher est caractéristique. Il est âpre, rude, contrairement au toucher doux que l'on trouve dans la rougeole (Grancher). Il se produit souvent une éruption miliaire, surtout chez les adolescents, à la surface des taches de scarlatine. Elle est constituée par de petites vésicules, ténues, à contenu ordinairement citrin et transparent, quelquefois purulent. La présence de ces vésicules opalines ou transparentes constituent la scarlatine miliaire.

La peau, au niveau des taches, est congestionnée, turgescente et légèrement œdématiée. Ce gonflement s'observe surtout au niveau des paupières, dont l'ouverture peut être rétrécie. Les pieds et les mains peuvent également être assez gonflés pour que les mouvements des doigts soient quelque peu gênés.

Quand l'éruption a atteint son acmé, ce qui arrive en général vers le deuxième ou le troisième jour, il s'y maintient pendant vingt-quatre heures. On observe quelquefois des oscillations dans l'intensité de l'éruption, oscillations qui sont en rapport avec l'état fébrile ; elle augmente le soir, pendant les efforts et les cris.

On peut aussi augmenter artificiellement la coloration de la peau en couvrant chaudement le malade (Eichhorst). On observe, surtout au début, un léger prurit, qui peut être assez accentué chez les enfants. On a même décrit une forme prurigineuse.

Outre les manifestations cutanées, il y a un exanthème, comme dans les autres fièvres éruptives, exanthème qui doit être étudié sur la gorge et la langue.

La rougeur signalée dès les prodromes augmente sur les amygdales, le voile du palais et la luette, elle prend une teinte vive, piquetée, framboisée, ou bien rouge sombre, tirant sur le violet : les amygdales sont gonflées au point qu'elles peuvent venir au contact l'une de l'autre. Il y a de la sécheresse de la gorge, de la douleur à la déglutition. Les ganglions sous-maxillaires sont pris. L'angine peut rester érythémateuse et rétrocéder ; le pius souvent elle devient pultacée ; il apparaît des points blancs sur les amygdales, dont la structure est purement épithéliale. Les follicules muqueux sont hypertrophiés et forment une légère saillie.

La langue, qui pendant les prodromes était couverte d'un enduit limoneux sauf à la pointe et aux bords, apparaît bientôt d'un rouge vif carminé, comme vernissé surtout. Si on fait tomber cet enduit épithélial en frottant la langue avec un linge, les papilles hypertrophiées forment des saillies d'un rouge vif, donnant à la surface de la muqueuse de petites saillies mamelonnées. On a comparé cet aspect de la langue à une fraise, à une framboise, à une langue de chat.

L'élévation de la température, déjà marquée au moment de l'apparition, s'élève encore davantage. Elle atteint en général 40°. La chaleur est facilement appréciable à la main ; on a même pu la percevoir à distance à quelques centimètres de la peau. Elle peut atteindre jusqu'à 42°. Nasse et J. Currie auraient observé dans l'épidémie de Bielfeld des températures allant de 106° à 112° Fahrenheit, soit en degrés centigrades de 41°,12 à 44°,4. D'après Wunderlich, dans les scarlatines de moyenne intensité la fièvre ne dépasse pas 41°. Cette température est dépassée dans les scarlatines graves. Cette règle n'est pas absolue : il est des cas où la fièvre est beaucoup plus modérée, oscillant autour de 39°. Il est cas exceptionnels de scarlatine *apyrétique*.

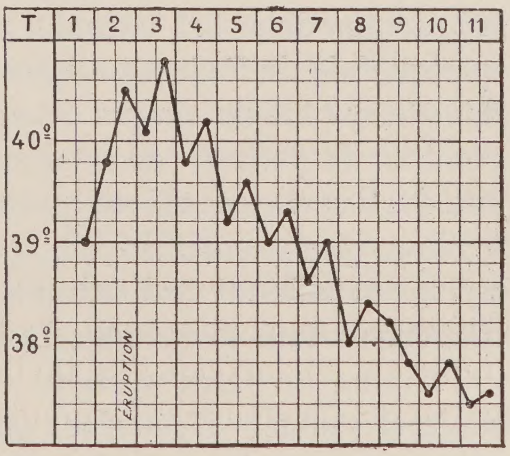

Fig. 4. — Courbe de la température dans une scarlatine de gravité moyenne.

Le type de la fièvre est continu, depuis le moment où l'ascension brusque du début s'est produite. Elle se maintient, sans oscillations, à une température élevée, puis descend graduellement et lentement,

en s'accompagnant de rémissions matinales. En général, la fièvre est d'autant plus élevée que la scarlatine est plus grave, mais ce fait comporte des exceptions. Dans le cas de complications, la température continue à se maintenir à un degré anormal.

Le pouls, qui va de pair avec la température, atteint 120, 140 et même 160° chez les enfants. Il est extrêmement rapide dans les scarlatines graves. Sa fréquence augmente avec la courbe thermique, mais elle peut lui survivre après la défervescence. Cette corrélation entre la tachycardie et l'hyperthermie n'existe d'ailleurs pas toujours. Il peut y avoir un pouls extrêmement fréquent avec une chaleur modérée, ou inversement, mais moins souvent un pouls peu fréquent avec 41° de température.

Aux signes que nous venons de mentionner s'ajoutent les symptômes généraux qui n'en sont que le corollaire naturel, céphalalgie, somnolence, perte de l'appétit, soif vive et constante. Le facies est en général peu changé (sauf la coloration des joues), dans la scarlatine bénigne. Dans les formes sévères, il y a de l'abattement, de la prostration ; s'il y a eu, dans la période prodromale, des accidents cérébraux, délire, convulsions, ils persistent pendant la première partie de la période d'éruption, et cessent en général quand l'éruption a atteint son acmé. L'exagération de ces symptômes, qui sont assez fréquents, constituent une forme anomale et caractérisent la scarlatine maligne. Les vomissements cessent le plus souvent au début de la période d'éruption. La constipation peut faire place à de la diarrhée, qui tantôt apparaît au moment où l'éruption pâlit (elle peut alors être considérée comme critique), tantôt apparaît pendant les prodromes. C'est peut-être un exanthème intestinal. Huxham a signalé les selles fréquentes chez les enfants comme un symptôme assez habituel et quelquefois de fâcheux augure. Rilliet et Barthez ont encore signalé, dans la scarlatine simple ou compliquée, « des douleurs abdominales pendant la période de croissance, aussi souvent au moins pendant son déclin ; elles duraient tantôt un ou deux jours, plus souvent quatre à cinq, quelquefois douze, quinze ou vingt jours. Ces douleurs de ventre coïncident ordinairement avec la diarrhée ou avec une augmentation dans le volume du foie, plus rarement de la rate. »

Période de desquamation. — L'éruption pâlit peu à peu, devient rosée et s'efface. C'est alors que commence la desquamation. Elle se présente sous des aspects variés, qu'il importe de connaître, car le fait de la desquamation est important au point de vue du diagnostic. Rilliet et Barthez en ont donné une bonne description. « Quelquefois on voit l'épiderme se soulever en une petite élevure arrondie, non acuminée, ayant d'abord le volume d'une pointe d'épingle ; l'épiderme qui la forme est sec, d'un blanc opaque, et si on le déchire il ne s'écoule aucun liquide ; au-dessous un nouvel épiderme s'est formé, ces petites élevures croissant en volume prennent bientôt la dimension d'un su-

damina, mais elles en diffèrent toujours par l'absence de liquide, par la flaccidité de l'épiderme, par sa sécheresse et son opalinité.

» Arrivée à ce point, quelquefois même avant, la saillie se rompt à son centre, et il ne reste plus qu'un cercle épidermique qui va en s'agrandissant, par le recollement successif de la membrane, jusqu'à ce qu'il se joigne aux cercles voisins et se confonde avec eux. Alors il en résulte que la surface de la peau présente une multitude d'îlots irréguliers, formés par des portions d'épiderme en partie détachées sur leurs bords, d'étendue variable, sorte d'écailles ou de squames qui bientôt se détachent complètement et tombent à des époques variables. »

Au visage et sur les parties du tronc qui sont souvent couvertes de sueur, la desquamation se rapproche de celle de la rougeole : ce sont de très petites écailles purpuracées (*desquamatio purpuracea*, Eichhorst). Aux membres, la peau est couverte de squames blanches avec un mélange de places dénudées et de lambeaux épidermiques, à moitié détachés, ternes et vitreux. Quand l'épiderme est très épais, à la paume des mains et à la plante des pieds, il se détache par larges rouleaux, de longues bandes que les malades s'enlèvent eux-mêmes : ce sont de véritables gants épidermiques.

La marche de la desquamation est la suivante : ce sont en général les régions qui ont été envahies les premières qui desquament le plus vite. On peut d'ailleurs voir certaines parties du corps encore envahies par l'éruption scarlatineuse, tandis que sur d'autres l'épiderme commence à se soulever et à blanchir. Cela s'observe surtout dans les cas où la fièvre a été très intense. Si au contraire l'éruption est lente, peu abondante et la fièvre modérée, la desquamation ne commence que lorsque la fièvre et l'éruption sont passées. Les aines et le bas-ventre, ou la face et le cou, desquament d'abord, suivant l'ordre d'envahissement des téguments par l'éruption. Les mains et les pieds desquament les derniers. Pendant tout le temps de cette période, la rudesse et la sécheresse de la peau persistent. Dans certains cas où l'éruption a été peu marquée, ou même quand elle a fait défaut (l'épidémie de scarlatine concomitante fait alors faire le diagnostic), la desquamation ne commence que fort tard, parfois deux à cinq semaines après l'angine du début.

Quand la scarlatine s'est compliquée d'une éruption miliaire, la desquamation se fait sous forme de plaques larges, gaufrées, chagrinées.

Withering, Natier (1) ont noté la chute des poils, des cheveux, des verrues et même des ongles. Rilliet et Barthez n'ont jamais observé rien d'analogue. Dans un cas de Wallenberg (2) le malade perdit les ongles des doigts et des orteils, les cheveux, la barbe, les sourcils,

(1) Natier, *J. Franklin*, t. II, p. 112.
(2) Wallenberg, *Vierteljahrschrift für Dermatologie*, 1876.

les cils, les poils du pubis et le duvet de tout le corps. Les cheveux, de noirs qu'ils étaient, devinrent blancs comme ceux d'un albinos et la peau devint blanche comme du lait.

La durée de la desquamation, ainsi que son abondance, sont éminemment variables. La desquamation sera générale, considérable et de longue durée quand la fièvre et les symptômes inflammatoires auront été violents, même avec peu ou point d'éruption ; mais, dans ces derniers cas, la desquamation finit plus tard, parce qu'elle commence plus tard et parce qu'elle chemine beaucoup plus lentement que lorsque l'éruption a été abondante. Si l'éruption est abondante et la fièvre assez forte, sans aucun autre symptôme violent, la desquamation sera de courte durée quoique générale. Si la maladie est très légère quant à la fièvre et à l'éruption, la desquamation sera aussi légère, seulement partielle, et quelquefois presque imperceptible, de sorte qu'il faut la plus grande attention pour s'assurer qu'elle a eu lieu (Vieussens). La durée moyenne est de une à huit semaines. On l'a vue se prolonger jusqu'à vingt jours (Trousseau). Elle peut se faire en plusieurs fois. La desquamation est de règle dans la scarlatine. Il est exceptionnel qu'on l'ait vu faire défaut ; il en existe cependant des cas indiscutables. Parfois elle est insignifiante et passe presque inaperçue. C'est ce qui arrive pour la peau sèche et ridée des vieillards (Eichhorst).

Après la chute des squames, l'épiderme apparaît avec une teinte rosée qui disparaît au bout de quelques jours. Sur les muqueuses, la desquamation se fait comme sur la peau, mais elle est plus précoce, s'effectuant quand l'éruption cutanée est encore vivace. La muqueuse buccale reprend sa coloration normale; les amygdales leur volume primitif.

Les phénomènes généraux qui pouvaient persister au début de cette période ne tardent pas à s'amender. La fièvre tombe; il est cependant des cas où, même en dehors de toute complication, elle renaît, traduisant probablement la résorption de produits toxiques au niveau de foyers microbiens encore en activité dans un point quelconque de l'organisme (pharynx). Gumprecht a décrit sous le nom de fièvre consécutive (*Nachfieber*), celle qui persiste sans cause évidente après les manifestations extérieures de la maladie. Il en a décrit quatre types différents, dans lesquels l'état général peut rester très bon.

Des urines dans la scarlatine. — Dans la scarlatine normale, à la période d'état, les urines sont rares, s'abaissant parfois au-dessous de 200 centimètres cubes. Elles sont denses, acides, foncées. L'urée est augmentée. Comme dans la variole et la rougeole, il se forme des cristaux de nitrate d'urée par addition d'acide azotique. L'acide urique est augmenté et forme des sédiments briquetés. Par contre le chlore et le phosphore sont fortement diminués. Cette hypophosphaturie est particulière à la scarlatine, contrairement à ce qui s'observe dans la

variole. Au début de la convalescence, l'urine augmente de quantité. Sa densité et son acidité diminuent. L'urée monte brusquement de 35 à 50 grammes chez les hommes, par vingt-quatre heures, pour redescendre un à deux jours après à 8 ou 10 grammes. Les chlorures remontent de 1 gramme à 3 et 4 grammes ; l'acide phosphorique total, de 40 centigrammes à 29 gr., 50 ou 3 grammes.

En même temps que l'albumine, dans les cas où il y a albuminurie, on a signalé la présence de propeptone, de peptone, d'acétone et de sucre (Obermüller, Heller, Peters et Kaullich, Zinn).

D'après Arslau (1), la recherche de la peptonurie en dehors de toute albuminurie, constitue un signe précieux pour établir un pronostic favorable. Elle n'existe pas dans la scarlatine bénigne et régulière. L'indican existe avec la peptone dans les cas accompagnés d'accidents gastro-intestinaux. Luff a trouvé dans l'urine scarlatineuse une petite quantité d'une base organique, cristallisant, soluble dans l'eau, et donnant les réactions des alcaloïdes.

Scarlatines anomales. — On peut observer des variations très nombreuses dans l'évolution de la scarlatine, les unes légères et sans influence sur le pronostic, les autres importantes et graves, qui la font dévier du type habituel que nous venons d'en tracer. Anomalie n'est donc pas synonyme de gravité. Il y a des scarlatines anomales légères, comme il en existe de graves (Sanné).

Les anomalies de la scarlatine s'observent aux différentes périodes de la maladie et tiennent, soit à l'exagération d'un symptôme, soit à sa diminution, soit à un phénomène local ou général, surajouté et ne faisant pas partie du tableau de la scarlatine normale, ou enfin en des modifications de la durée de la période. Nous étudierons ces anomalies, ou formes irrégulières, en suivant l'ordre même et la marche de la fièvre éruptive.

Invasion. — Sa durée normale, qui est en moyenne de un jour, peut être réduite à quatre ou cinq heures, ou faire complètement défaut ; au contraire elle peut durer beaucoup plus longtemps. Barthez et Rilliet, Trousseau, Sanné l'ont vue durer huit jours. L'intensité varie comme la durée.

La fièvre, dans la scarlatine, n'offre rien de fixe, et l'on ne peut, d'après la courbe de la température, juger de la période à laquelle en est la maladie. Le type continu, avec une légère rémission matinale de un demi à 1 degré peut révéler parfois le type intermittent (Litten, Sanné). Ce dernier auteur a vu, dans les quatre jours qui ont précédé l'éruption, un accès fébrile, précédé de frissons et suivi de sueurs, qui apparaissait à une heure fixe de la journée.

La diarrhée peut se montrer et s'accompagner de douleurs abdominales (Barthez et Rilliet). Elle peut même devenir, dans certains cas,

(1) Arslau, *Soc. de biol.*, 1893.

une complication assez importante. Enfin, dans certains cas, le début peut s'accompagner des signes d'une autre fièvre éruptive. On a observé exceptionnellement, d'une part, le larmoiement, le coryza et la bronchite comme phénomènes d'invasion, et, d'autre part, une véritable rachialgie. L'invasion de la scarlatine peut encore simuler une fièvre typhoïde au début.

Éruption. — Les anomalies de l'éruption présentent une moindre importance dans la scarlatine que dans les autres fièvres éruptives.

La couleur de l'exanthème peut être très différente, suivant les cas. Pâle, de coloration à peine rosée, elle peut passer inaperçue à un examen superficiel, surtout si la peau de l'enfant est elle-même fine et colorée. D'autres fois, au contraire, l'éruption prend une couleur d'un rouge vif tirant sur le violet. Débutant dès les premiers jours, cette coloration peut ne se montrer qu'à la fin de l'éruption. Si elle a paru dès le commencement, elle se prolonge en conservant sa teinte violette jusqu'au bout. Cette éruption intense s'accompagne d'une fièvre violente, 41° et plus. Le pouls monte à 160, en même temps que se montrent des phénomènes typhoïdes, céphalalgie, prostration, délire, état fuligineux des lèvres et des dents, parfois des épistaxis. Cette forme inflammatoire ou typhoïde comporte un pronostic grave, elle détermine souvent la mort, soit en pleine éruption, soit par suite des complications, portant sur la gorge ou sur les séreuses.

L'éruption, au lieu de se présenter en larges placards couvrant tout le corps ou occupant la plus grande partie de sa surface, peut se montrer sous forme de marbrures (scarlatine tachetée, *scarlatina variegata*). L'aspect de la peau est alors celui d'un rubéolique, avec de petites taches arrondies ou inégales, circonscrites, un peu rugueuses, non saillantes. Mais cette forme est limitée en général à certaines parties du corps, le reste de l'éruption est d'aspect franchement scarlatin.

La scarlatine est souvent miliaire. C'est lorsque l'exanthème soulève la peau et forme une multitude de petites vésicules transparentes et confluentes. Dans certaines épidémies ces vésicules peuvent acquérir des dimensions considérables et se transformer en bulles et phlyctènes, analogues à celles des brûlures (scarlatine pemphigoïde).

Des hémorragies peuvent donner à l'éruption un caractère particulier. Ce sont, ou bien des vergetures correspondant à l'intensité de l'exanthème, ou bien des pétéchies, de véritables ecchymoses. Nous y reviendrons en parlant des scarlatines malignes.

L'éruption est parfois anomale par son siège. Quoique les auteurs ne soient pas d'accord sur le siège du début de l'éruption, quand celle-ci débute par le dos, ou les membres, ou l'abdomen au lieu de la face, du cou, et des aines, on peut la considérer comme anomale. La figure peut être exempte de rougeurs pendant toute la durée

de l'éruption, mais, même dans ces cas, chose curieuse, elle desquame de bonne heure et aussi abondamment que si elle eût été couverte par l'exanthème (Rilliet et Barthez).

L'éruption peut être très limitée, ainsi que nous venons de le voir. Lorsqu'elle est partielle, elle est souvent aussi fugace, et peut échapper à l'examen. Enfin elle manque parfois totalement.

Il y a en effet des scarlatines dans lesquelles l'exanthème fait complètement défaut. Dans ces cas, il est évidemment nécessaire qu'une épidémie concomitante vienne vous mettre sur la voie du diagnostic. Un grand nombre d'auteurs en ont rapporté des exemples incontestables, bien que cette forme de scarlatine soit niée par certains médecins. A la suite de contact avec un scarlatineux, il survient chez un individu une fièvre intense accompagnée de mal de gorge. La langue est d'un rouge vif, d'aspect vernissé. Le pharynx et les amygdales, le voile du palais et la luette sont cramoisis, il y a de l'adénite rétro-maxillaire. L'examen le plus minutieux ne peut révéler aucun changement de coloration de la peau, si faible qu'il soit. Au bout de quelques jours survient la desquamation, montrant que l'épiderme a été touché, sans qu'il y ait eu d'exanthème, d'efflorescence cutanée. Parfois, mais ce n'est pas la règle, l'angine du début est, dans ces cas frustes, extrêmement intense. On a voulu voir là une sorte de balance entre l'exanthème et l'énanthème. Même sans éruption cutanée, l'angine peut être modérée d'intensité.

L'éruption peut se faire en plusieurs fois, à différentes reprises, en disparaissant pour reparaître quelques jours après. Sanné a rencontré un cas dans lequel il y eut trois éruptions successives ; la seconde eut lieu à sept jours de la première ; la troisième se fit deux jours après la seconde, pendant la desquamation.

Aussi bien que l'éruption cutanée, l'éruption sur les muqueuses peut présenter différentes variétés. Elle peut exister seule (angine scarlatineuse sans exanthème) ainsi que nous venons de le voir ; elle peut encore prédominer complètement sur les autres symptômes (forme angineuse de la scarlatine). Nous décrivons plus loin, dans un même chapitre, les angines de la scarlatine et nous prions le lecteur de s'y reporter.

Au contraire l'érythème guttural peut passer inaperçu, ou même faire complètement défaut, suivant certains auteurs : on a alors la scarlatine sans angine. Presque toujours la fièvre éruptive est alors bénigne.

D'autres muqueuses que celle de la gorge et de la langue, la conjonctivite, la muqueuse nasale, celle de la trompe d'Eustache, de l'intestin peuvent être le siège d'une éruption, qui se traduira alors, selon les cas, par du coryza, des bourdonnements d'oreille, de la diarrhée.

Desquamation. — Les anomalies dans la desquamation sont de peu d'importance et ont été décrites précédemment. Les irrégularités ne

sont cependant pas rares. La chute de l'épiderme peut s'observer plusieurs fois sur la même partie du corps. Elle peut quelquefois aussi manquer complètement, dans les scarlatines légères.

D'autres formes irrégulières tiennent à *la durée* des différentes périodes. Tout peut se borner à une fièvre de quelques heures, à une éruption à peine marquée et à un peu d'angine. Eichhorst a relaté un de ces cas dont voici le tracé thermométrique. Le malade eut brusquement des vomissements répétés, le lendemain un exanthème scarlatineux sur tout le corps. Le surlendemain l'éruption était à peine visible. Un peu plus tard il y eut une abondante desquamation de la peau. Ces cas abortifs peuvent d'ailleurs entraîner des complications graves, et sont d'autant plus dangereuses, à ce point de vue, qu'elles peuvent ou passer inaperçues ou donner lieu à des erreurs de diagnostic.

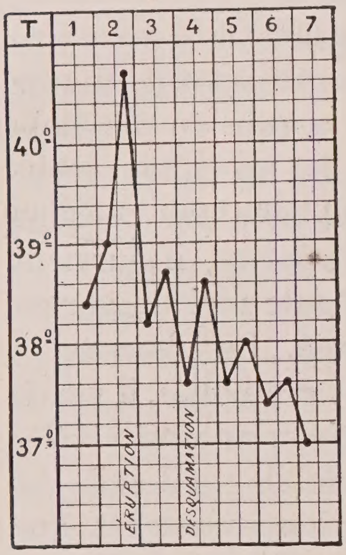

Fig. 5. — Courbe de la température dans la scarlatine à évolution rapide.

Les anomalies par prédominance d'un symptôme constituent les formes proprement dites de la scarlatine. On peut avec Guinon distinguer les formes suivant leur degré plus ou moins grand de gravité. C'est ainsi que nous décrirons les formes malignes, les formes bénignes et les formes à pronostic variable.

Scarlatines malignes. — En dehors des formes anomales de la scarlatine que nous venons de décrire, une mention spéciale est due à la scarlatine maligne. C'est la forme la plus redoutable de cette fièvre éruptive. Elle est caractérisée par un développement excessif des phénomènes nerveux, et un état ataxo-adynamique des plus marqués et se terminant presque toujours par la mort.

Étiologie. — Un point intéressant dans l'étude de la scarlatine maligne, est constitué par quelques conditions spéciales à son étiologie. La race anglo-saxonne y semble prédisposée d'une façon toute spéciale et les épidémies de scarlatine sont redoutées en Angleterre à l'égal d'un fléau. Certaines contrées peuvent être absolument ravagées. On ne saurait incriminer complètement le climat, car aux États-Unis la scarlatine cause également de grands ravages. De plus les Anglo-Saxons qui contractent la scarlatine en dehors de leur pays, en France, par exemple, sont atteints beaucoup plus violemment que les naturels de ce pays (Cazin).

En dehors de cette idiosyncrasie de race, on peut dire que la scarlatine maligne est, dans la majeure partie des cas, un accident fortuit, dépendant presque toujours de la nature des épidémies. Certaines épidémies anglaises, telles que celles que nous venons de citer, ont une mortalité effrayante, presque tous les cas étant des cas malins.

Dans d'autres épidémies, bénignes dans leur ensemble, quelques cas seulement revêtent la forme maligne. Les individus cachexiés, les femmes en couches, les alcooliques y sont, plus que d'autres, prédisposés.

Symptomatologie. — Il n'y a pas un type unique de scarlatine maligne, mais bien des types variés correspondant à la prédominance de tel ou tel symptôme. Le caractère pernicieux peut, en effet, se manifester dès le début de la maladie, ou au contraire tardivement, alors que la fièvre éruptive a parcouru, d'une façon normale, ces diverses étapes. On peut donc distinguer une forme foudroyante, une forme lente et une forme tardive, suivant l'ordre d'apparition et la rapidité d'évolution des caractères pernicieux.

Forme foudroyante. — La maladie débute par une fièvre d'une intensité extrême ; la température atteint d'emblée 41, 42° et même 43°, dans des cas plus rares. En même temps chez l'adulte il y a de l'agitation, avec délire intense comme celui des fièvres typhoïdes graves. Le pouls est d'une fréquence excessive ; il peut monter à 130 et 160 pulsations, on peut constater des convulsions chez les enfants, de la contracture ou du trismus. Le délire est bientôt remplacé par de la stupeur, puis par du coma, léger, ou profond, entrecoupé par des convulsions. Souvent s'observe une dyspnée excessive, que ni l'état des organes thoraciques ni aucun phénomène stéthoscopique ne peut expliquer. Cette dyspnée, qui est d'un très mauvais augure, se voit souvent dans la scarlatine puerpérale. La forme foudroyante, caractérisée par des phénomènes fébriles et nerveux, tue pendant les prodromes ou au commencement de l'éruption, en trente-six ou quarante-huit heures. La mort survient dans le coma ou dans les convulsions.

D'autres fois les phénomènes d'excitations ont moins marqués. Il y a un état typhoïde, marqué, abattement, stupeur, etc., la mort survient en trois ou quatre jours dans le collapsus. Des hémorragies abondantes, se faisant au niveau de la peau et des muqueuses, des vomissements incoercibles et de la diarrhée, amenant l'algidité et la mort, avant l'éruption, peuvent accompagner les phénomènes nerveux, ou même se produire seuls, sans convulsions.

Forme lente. — Dans cette forme, l'éruption a le temps de se produire. Elle est alors anomale, pâle, ou bronzée, bleuâtre ou pétéchiale. Dès le lendemain de l'éruption les convulsions et le coma surviennent et tuent le malade en deux ou trois jours, comme dans la forme foudroyante ; on peut observer ici des vomissements incoercibles.

Forme tardive. — Ici la maladie a suivi son cours, d'une façon plus ou moins naturelle et régulière, l'éruption est sortie normalement, quand éclatent tout à coup les phénomènes ataxiques le lendemain ou le surlendemain de l'éruption, avec la même série de phénomènes généraux graves : délire, convulsions, etc., se terminant par la mort.

Chez certains malades, des défaillances, des syncopes, suivies de

collapsus et d'algidité peuvent terminer la scène. Dans ces cas, il semble qu'on doive, comme dans la diphtérie, incriminer, soit la myocardite, soit une paralysie des nerfs du cœur (forme syncopale, forme maligne). Il faut aussi noter d'autres modalités de la scarlatine maligne, qu'on a pu distinguer dans la forme foudroyante, grâce à la prédominance d'un symptôme ; ce sont les formes typhoïde, adynamique, ataxique et hémorragique. Les trois premières se définissent suffisamment. La dernière mérite une mention un peu spéciale. Les hémorragies qu'on y observe le plus communément sont l'épistaxis, l'hématurie, le purpura, moins souvent les hémorragies intestinales. L'éruption s'accompagne ou est précédée d'une poussée pétéchiale ou d'un véritable purpura ; les amygdales, les gencives prennent une teinte violette. En même temps s'observent les déperditions sanguines citées plus haut. Cette scarlatine hémorragique est plus rare que la variole et la rougeole hémorragiques. Elle s'accompagne des symptômes généraux les plus alarmants et se termine presque toujours par la mort. Des infections secondaires greffées sur ce terrain débilité amènent des escarres et des gangrènes.

En résumé, on voit que les symptômes de la scarlatine maligne, dans leur généralité, ne sont que l'expression d'une toxhémie extrêmement intense causée par un poison violent, poison qui, suivant les cas, exerce son action sur les centres nerveux ou sur les vaso-moteurs. Ces phénomènes nerveux, ces alternatives d'excitation et de dépression, de coma et de convulsions, ces hémorragies multiples font penser à ce qu'on observe, entre autres, dans l'ictère grave, ainsi que dans d'autres formes malignes de maladies infectieuses. La pathogénie de tous ces signes pernicieux est la même dans tous les cas, qu'il s'agisse de poisons identiques, ou de toxines, voisines les unes des autres par leurs propriétés physiologiques. On avait attribué les accidents pernicieux de la scarlatine à l'élévation excessive de la température, que l'on observe dans ces cas. Il est incontestable que dans bon nombre de cas il y a hyperthermie et que le traitement par la réfrigération a parfois des effets excellents. Mais il en est d'autres où le collapsus, l'algidité, la syncope entraînent la mort, et où l'élévation de la température ne saurait être incriminée dans la genèse des accidents mortels. Il est probable que l'hyperthermie, aussi bien que l'algidité, ne sont ici que des effets physiologiques produits par un ou plusieurs poisons, sécrétés dans l'organisme, poisons du bulbe ou poisons du grand sympathique. Quelle est l'origine de ces toxines ?

On a vu plus haut combien nos connaissances laissaient à désirer actuellement sur l'agent pathogène de la scarlatine. Nous en sommes encore réduits à des inductions et à des hypothèses sur ces poisons. C'est bien probablement à une exaltation de virulence de cet agent pathogène et à la production de toxines, exaltées dans leur pouvoir nocif que sont dus tous ces accidents graves, et c'est actuellement

la théorie la plus vraisemblable à laquelle nous croyons qu'on puisse se rallier.

Scarlatines bénignes. — Dans ces formes peuvent se ranger la forme abortive et la forme apyrétique, les formes frustes où l'éruption fait défaut, les formes légères où elle est à peine marquée. La scarlatine peut être abortive de deux façons, d'après Letulle (1). Tantôt la poussée fébrile se fait avec une extrême rapidité, parfois même inappréciable, l'éruption vive s'éteint, la desquamation se hâte et au bout de quelques jours tout est terminé. Tout autre serait la seconde forme abortive, l'éruption s'éteint vite, mais la desquamation se prolonge, de sorte que la scarlatine offre une durée totale normale ou même prolongée.

Les formes légères ont été étudiées par Roger (2). « Elles sont, dit-il, tellement légères et fugaces que ces ombres de scarlatine passent inaperçues. » Et pourtant la maladie dont elles sont la manifestation extérieure n'en est pas moins réelle, et si les malades, en apparence bien portants, ou guéris d'une éruption réputée insignifiante, reçoivent l'impression du froid, on voit survenir chez eux des hématuries ou une hydropisie parfois funeste.

La forme apyrétique a été niée par un certain nombre d'auteurs. Trousseau en a rapporté deux cas, dont un de Graves. Cadet de Gassicourt n'a pas constaté de scarlatine apyrétique à proprement parler. Cette forme existe néanmoins : Wertheimber en a vu deux cas; Fiessinger (d'Oyonnax) (3), en a récemment réuni onze cas, et Couatarmanach (4) douze, personnels. Le type de ces scarlatines est le suivant. Un enfant est pris de maux de tête, de vomissements, souffre de la gorge; survient une éruption, un exanthème scarlatineux typique avec gorge de couleur framboisée; la langue est caractéristique et cependant il y a une apyrexie absolue. La température rectale ne dépasse pas 38°. L'état général reste excellent, les enfants conservent leur gaieté; la desquamation se fait en temps normal, et, si toutes les précautions sont prises, aucune complication ne survient. Ci-joint une courbe de température empruntée à Couatarmanach (Obs. XV, p. 49). La desquamation se fit le huitième jour et la convalescence se

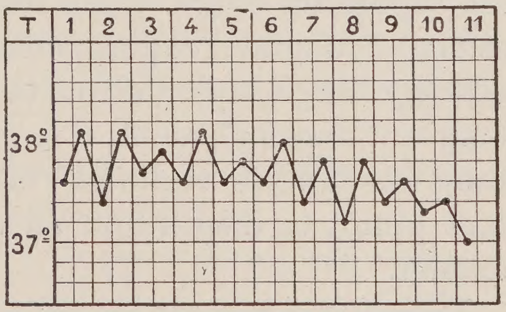

Fig. 6. — Scarlatine (Obs. XV, Couatarmanach).

(1) Letulle, Th. d'agrég. Paris, 1888.
(2) Roger, De la forme légère de la scarlatine (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1863).
(3) Fiessinger, *Gaz. méd.*, nos 9 et 10, mars 1893.
(4) Couatarmanach, Étude sur une forme anomale de la scarlatine (*Scarl. apyrétique*). Th. Paris, 1893.

passa sans incidents. La température atteint quelquefois 38°,5 dans le rectum, mais d'une façon passagère.

Cette forme de scarlatine apyrétique s'observe dans une épidémie, à côté de scarlatines hyperpyrétiques, mais elle est toujours bénigne. Pour Wertheimber (1) l'accélération du pouls avec absence ou bénignité de la fièvre constituerait un signe des plus importants, au point de vue du diagnostic de la scarlatine. Ce signe n'est pas toujours constant. Dans l'observation XXI de la thèse précitée, où il y eut apyrexie pendant la durée totale de la maladie, le pouls, chez un garçon de sept ans, n'a pas dépassé 85 pulsations.

Formes à pronostic variable. — **Forme muqueuse.** — Cette forme emprunte à l'embarras gastrique fébrile quelques-uns de ses caractères de début, anorexie, nausées, langue saburrale, etc. Habituellement peu grave, elle constitue un intermédiaire entre la forme normale, régulière, et la forme typhoïde.

Forme gastro-intestinale. — Ici la diarrhée, qui est un symptôme presque normal de la scarlatine régulière, devient un symptôme prédominant. Elle apparaît dès les prodromes. L'éruption est alors retardée, pâle, elle sort mal. Si la diarrhée apparaît pendant l'éruption on peut la mettre sur le compte d'un exanthème intestinal. Le ventre peut être douloureux, tympanisé. Dans certains cas, la diarrhée est assez abondante pour déterminer du ténesme ; l'aspect des selles est dysentériforme, ce qui donne à penser que l'exanthème s'est étendu jusqu'au rectum (Sanné).

Forme à rechute. — Il y a une forme à rechute, caractérisée par le retour d'accidents déjà observés chez le malade, alors que la maladie est encore en cours. Cette forme reproduit le tableau de la première atteinte : angine, engorgement ganglionnaire, etc. (Henoch, Trojanowsky, Baginsky). Parfois la période fébrile de la scarlatine se prolongeant anormalement, il se produit un nouvel exanthème (Thomas). Dans ces fausses rechutes l'éruption est plutôt rubéoliforme, affectant plutôt la disposition en taches, qui ne fusionnent que difficilement.

Trojanowsky, dans les pays à fièvre récurrente, a décrit une forme récurrente, avec apparition d'une seconde éruption au bout de une à deux semaines.

Scarlatine puerpérale. — Dans les anciennes Maternités, avant l'ère de l'antisepsie, il survenait parfois des épidémies redoutables de scarlatine, qui décimaient les accouchées.

Voici comment Lesage décrit la marche ordinaire de l'affection. « Habituellement la scarlatine débute brusquement dans un des premiers jours qui suivent l'accouchement : La femme, qui jusque-là s'était bien portée, est subitement prise d'un léger frisson ou d'une

(1) Wertheimber, *Münchn. med. Wochenschr.*, 1er juillet 1891.

sensation de froid passagère, à laquelle succède une fièvre assez intense. » Il y a du malaise, de la courbature, les yeux sont rouges et larmoyants et pourraient faire croire au catarrhe précurseur de la rougeole. Le thermomètre monte à 40° ; il y a des nausées et des vomissements. Cette période d'invasion, qui dure de douze à vingt-quatre heures, est parfois plus courte.

L'éruption débute par le tronc. Il y a un piqueté granulé caractéristique avec larges plaques rouges, en un mot une éruption de scarlatine typique. L'angine et la tuméfaction des ganglions sous-maxillaires font défaut ou sont très peu marquées. Ce fait est relevé dans toutes les observations. L'éruption suit son cours normal, la desquamation se fait par larges plaques, si l'issue est favorable. Si la mort survient, elle peut être le résultat de l'intensité de la maladie elle-même ou être le fait de complications. Elle survient parfois très rapidement. A la fin du troisième, quatrième ou cinquième jour, l'exanthème peut prendre une teinte livide bleuâtre, les malades ont une sensation de froid intense, le pouls devient irrégulier, filiforme, le facies devenant hippocratique et la mort survenant au bout de deux heures dans le coma précédé ou non d'agitation et de délire. La diarrhée est d'un très mauvais pronostic (Olshausen).

Les complications rénales sont assez fréquentes (Léopold Meyer), mais surtout les complications articulaires. Les lochies et la sécrétion lactée se modifient et se suppriment quelquefois, mais non toujours, dans le cours de l'affection. La durée est considérable et la convalescence très lente. L'infection se fait vraisemblablement pendant ou immédiatement après l'accouchement : la durée de l'incubation est très courte. La porte d'entrée serait peut-être la voie génitale. On a trouvé des dépôts pseudo-membraneux sur les parties génitales, mais il est bien probable que c'est là une infection secondaire, analogue aux fausses membranes gutturales.

Le pronostic est variable suivant les épidémies. Il semble devoir diminuer de gravité depuis la méthode antiseptique.

La nature de la scarlatine puerpérale a soulevé parmi les accoucheurs des discussions nombreuses. Les uns en ont fait une scarlatine véritable, les autres, adoptant une théorie déjà émise par Hehn en 1840, pensent qu'on n'a affaire qu'à une simple variété de la fièvre puerpérale.

La première description est due à Welsch qui, relatant l'épidémie de Leipzig, rapporte des faits semblant se rapprocher de la scarlatine puerpérale (1). Hamilton (1741), Ludwig (1758), Brioude (1782) signalèrent des faits analogues. Malfatti (2) décrit en 1800 une épidémie redoutable, ayant sévi dans la Maternité de Vienne, où la scarlatine, suivant une marche foudroyante et mortelle, exerça des ravages ter-

(1) Welsch, Historia medica novum puerperarum morbus contineus. Leipzig, 1655.
(2) Malfatti, *Hufeland's Journal*, 1800, vol. XII.

ribles. Plus tard Senn (1825) et Dance décrivirent celle de la Maternité de Paris. Ils regardaient la scarlatine comme une complication grave des suites de couches. Trousseau, Helm, Schroeder, Retzius, Guéniot (1) en ont également relaté des cas. Ce dernier décrit des scarlatinoïdes puerpérales, sans se prononcer. Un certain nombre de médecins irlandais, Denham, Halahan, Mac Clintock, Hardy (2) publièrent des relations d'épidémies de scarlatine puerpérale. Denham, entre autres, est convaincu des relations qui existent entre la fièvre puerpérale, la scarlatine et l'érysipèle, conviction où l'a conduit l'observation de l'épidémie qu'il relate.

Hervieux (1867) est partisan de l'origine scarlatineuse de l'affection, tout en considérant le pronostic comme plus bénin qu'on ne l'admettait généralement.

En Angleterre, Braxton Hicks (3) croit pouvoir rattacher la fièvre puerpérale à la scarlatine dans trente-sept cas. Il semble, dit-il, que la scarlatine est à la tête des facteurs morbides, et il s'appuie sur ce fait que la moitié au moins des malades ont des signes caractéristiques de scarlatine, tels que rash, maux de gorge, etc. Il se déclare nettement uniciste. A la suite de ce mémoire, il y eut une discussion importante à la Société obstétricale de Londres, à l'occasion d'une communication de Spencer Wells, et où les avis restèrent partagés, les uns se prononçant pour l'unicité, les autres pour la dualité.

En Allemagne, Olshausen (4) identifie la scarlatine puerpérale à la scarlatine vraie. Il répète les arguments de Braxton Hicks. Son travail eut un grand retentissement.

En 1877, M. Colson publie deux observations de scarlatine puerpérale. Dans la discussion qui suivit, à la Société clinique, la scarlatine est nettement séparée de l'infection puerpérale. Il est évident, disait le rapporteur, que le typhus et la variole qui frappent une femme récemment accouchée n'ont jamais été considérés comme des accidents puerpéraux. Je ne vois pas pourquoi il en serait autrement pour la scarlatine.

Lesage (5) constate que la scarlatine se montre quelquefois chez la femme, mais que c'est cependant une complication peu fréquente de cet état (M. Lucas-Championnière). Legendre arrive dans sa thèse aux conclusions suivantes : La scarlatinoïde puerpérale (de Guéniot) et les érythèmes dits scarlatiniformes ne sont probablement que des scarlatines méconnues, irrégulières dans leur allure. Renvers (6) a donné une excellente revue d'ensemble des travaux parus jusqu'à ce

(1) Gueniot, Th. Paris, 1862.
(2) Hardy, *Dublin, Medical Journal*, de 1862 à 1870.
(3) Braxton Hicks, *Obstetrical Transactions of London*, 1875.
(4) Olshausen, *Archiv für Gynaecologie und Obstetrik*, 1876.
(5) Lesage, Th. Paris, 1877.
(6) Renvers, Beiträge zur Lehre von sogenannten Scarlatina puerpueralis (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1890, p. 366).

jour. Enfin Durand, dans un travail très complet, où il se déclare polygéniste, pose les conclusions suivantes :

« 1° On rencontre parfois, entre la scarlatine et certaines formes de la fièvre puerpérale, une grande analogie de symptômes ;

» 2° Dans ces cas, le diagnostic, rendu difficile, — d'une part par les formes frustes de la scarlatine et les infections secondaires qui peuvent la compliquer, — d'autre part par les allures changeantes et les degrés divers de la fièvre puerpérale, sera surtout éclairé par l'étiologie, l'état épidémique, la contagion et les atteintes antérieures de scarlatine ;

» 3° Dans les autres cas, la marche moins régulière, la durée plus longue de l'éruption, la fréquence des récidives, une desquamation moins marquée, l'absence presque constante d'origine et de complications rénales permettront le plus souvent de conclure à une fièvre puerpérale ;

» 4° Le diagnostic différentiel n'offre qu'un intérêt secondaire en ce qui concerne le traitement. Dans les deux affections, même antisepsie rigoureuse des organes génitaux. »

Actuellement, quelle opinion doit-on avoir sur la scarlatine puerpérale?

Il est un fait important qui jette une singulière clarté sur sa véritable nature. C'est que, depuis l'application des méthodes antiseptiques en obstétrique, elle est devenue rarissime, ou paraît être inconnue dans les maternités (Varnier). Elle en a disparu avec les accidents infectieux de la puerpéralité. Il est donc rationnel d'admettre que ces prétendues scarlatines n'étaient que des érythèmes infectieux dus aux toxines du streptocoque. De même que chez les blessés, il peut y avoir chez les accouchées une scarlatine vraie par simple coïncidence. Mais ce sont là des cas particuliers, qui n'ont rien à voir avec ce qu'on appelait improprement la scarlatine puerpérale, ou la scarlatine des blessés (1).

COMPLICATIONS. — La scarlatine, comme les autres fièvres éruptives, peut donner lieu à de nombreuses complications. Elles sont dues, dans la grande majorité des cas, à une infection secondaire de l'organisme par le streptocoque pyogène. Nous les décrirons par leur ordre de fréquence, en commençant par les angines de la scarlatine.

Angines de la scarlatine. — L'angine est une des complications les plus fréquentes de la scarlatine, pouvant s'observer aussi bien au début qu'au cours de la maladie, et pendant sa convalescence. On peut, d'après Bourges, diviser son histoire clinique en trois phases. Une première période, qui s'étend jusqu'au commencement

(1) Hoffa, Ueber den sogenannten chirurg. Scharlach (*Centralbl. für Bakt.* 1887).

du XIX^e siècle, où l'on décrit, dans diverses épidémies, la scarlatine angineuse (*ulcerous sore throat*, de Huxham), mal de gorge ulcéreux, ou mal de gorge putride de Fothergill (*putrid sore throat*).

Bretonneau inaugure la deuxième période, en séparant nettement la diphtérie pharyngée des produits pseudo-membraneux qui accompagnent la scarlatine. Il fut suivi par Trousseau, par Barthez et Rilliet, par G. Sée, Laboulbène. Trousseau alla jusqu'à déclarer qu'il y avait autant de différence entre l'angine scarlatineuse et la diphtérie qu'entre un érythème et une pustule maligne. Il faut dire que, plus tard, il revint sur son opinion en admettant que l'angine pseudo-membraneuse survenant au huitième ou au neuvième jour d'une scarlatine est bien réellement de nature diphtéritique. Dans cette seconde période, la dualité des deux angines est la théorie qui règne sans conteste.

Au contraire, dans la troisième période, les opinions des auteurs sont très divisées : les uns, comme Potain, Eichhorst, posent la question sans la résoudre, les autres comme Peter, Grisolle, identifient la diphtérie avec les angines pseudo-membraneuses de la scarlatine; d'autres, enfin, en plus petit nombre, admettent les opinions de Trousseau et de Graves. MM. Sevestre et Odent admettent deux formes d'angine pseudo-membraneuse. La première, précoce, non diphtéritique, se montrant dès les trois premiers jours qui suivent l'éruption ; la seconde, tardive, vraiment diphtéritique, et survenant quand l'éruption est effacée, en même temps que la desquamation, ou, longtemps après, pendant la convalescence.

Enfin, depuis quelques années, les investigations bactériologiques ont fait sortir cette question controversée du domaine de la clinique. Löffler, Crooke, Heubner, Baumgarten, Marie Raskin, Prudden, Wurtz et Bourges, Barbier, d'Espine et Marignac ont différencié les microbes pathogènes que l'on trouve dans les différentes angines et ont établi la dualité de la diphtérie et de l'angine pseudo-membraneuse.

On peut distinguer, avec Bourges, trois formes différentes de l'angine scarlatineuse :

Les angines érythémateuses ;

Les angines pseudo-membraneuses (précoces ou tardives) ;

Les angines gangreneuses.

Angine érythémateuse. — Elle débute par un violent accès de fièvre. La température s'élève d'emblée au-dessus de 39°,5. La peau est sèche, brûlante, mais il est impossible de savoir si c'est à l'infection scarlatineuse ou à l'angine qu'est due cette hyperthermie. Les malades se plaignent de sécheresse de la gorge, qui ne tarde pas à être remplacée par de la douleur. Celle-ci est assez vive, s'exagère par la pression exercée aux angles des mâchoires, gêne la déglutition et immobilise le voile du palais, au point que dans certains cas, il semble paralysé. La voix ne tarde pas à devenir nasonnée.

L'examen de la gorge du malade, le premier jour, alors qu'il ne se

plaint que d'une grande sécheresse de la gorge, montre que toute l'arrière-bouche, les amygdales, la luette, les piliers ont une teinte caractéristique. La couleur est rouge, non pas d'un rouge vif, mais d'un rouge sombre, tirant sur le violet. Cette rougeur est diffuse le plus souvent, mais peut parfois prédominer sur certains points. Quelquefois des varicosités noirâtres, qui traduisent la congestion veineuse, se voient à la surface de la muqueuse. La face interne des joues, des lèvres, des gencives, la langue même, au niveau des bords de la pointe, peut présenter cette coloration anormale.

Les parties envahies sont gonflées, œdématiées. Les amygdales peuvent venir au contact l'une de l'autre, l'extrémité de la luette hypertrophiée provoque des nausées en venant balayer la base de la langue.

La fièvre allant d'emblée au-dessus de 39°,5 ne manque jamais d'accompagner le début de cette angine, soit que l'infection scarlatineuse soit ici en cause, soit que l'inflammation de la gorge suffise à provoquer l'hyperthermie.

Au début, il n'y a que la sécheresse de la gorge ; la douleur ne tarde pas à apparaître, augmentant de jour en jour, et s'exagérant par la pression exercée aux angles des mâchoires. La déglutition, l'examen du malade sont souvent très douloureux. Il y a souvent de la paralysie du voile du palais, se traduisant par le rejet des boissons par le nez. Si l'hypertrophie des amygdales et l'œdème de la muqueuse de la gorge et du voile du palais sont extrêmement marqués, il y a de la gêne de la respiration, de l'oppression et même une véritable dyspnée. Les ganglions sous-maxillaires sont pris, de règle, dès les premiers jours. Derrière les angles de la mâchoire on sent un ou deux petits ganglions, de consistance dure et élastique, roulant sous le doigt et douloureux à la pression. Parfois il y a de l'empâtement de la région, plus rarement du trismus, si l'inflammation de la gorge est extrêmement marquée.

Cet état local de l'arrière-bouche dure un ou deux jours, puis, vers le troisième ou quatrième jour, l'angine devient pultacée. On voit alors apparaître sur les cryptes amygdaliennes de petits points blancs isolés séparés les uns des autres, qui ne tardent pas à changer de couleur, et de blanc éclatant deviennent grisâtres ou jaunâtres. Cet enduit, enlevé à l'aide d'un petit tampon de ouate, laisse, une fois enlevé, une muqueuse saine à découvert. La muqueuse ne saigne pas après qu'on a enlevé ce dépôt pultacé, qui, chose importante, est *soluble dans l'eau*. En l'agitant un peu dans un verre d'eau, on le voit se dissoudre et disparaître. Il est formé de mucus, sécrété par les follicules, qui agglomère les produits de desquamation épithéliale de la muqueuse.

Cet enduit persiste un temps variable, de vingt-quatre heures à trois ou quatre jours. Il peut disparaître, puis reparaître au bout d'un certain temps.

L'angine érythémateuse, dans la scarlatine normale, apparaît (pour la plupart des auteurs) le premier jour de l'invasion. D'après Bourges, il n'en est pas toujours ainsi. Sur trente-sept cas de scarlatine qu'il a observés, l'angine s'est montrée vingt-trois fois le premier jour de la maladie, huit fois le deuxième, cinq fois le troisième; une fois il n'y a pas eu d'angine. L'éruption s'est montrée seize fois dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'angine, onze fois deux jours après, six fois en même temps, deux fois vingt-quatre heures avant, une fois deux jours auparavant.

Dans certains cas, une angine érythémateuse peut être le seul symptôme du début de la scarlatine. Grisolle n'admettait pas qu'il n'y eût, à un moment donné, un exanthème quelconque. Il pensait qu'il y a toujours une éruption incomplète qui a pu passer inaperçue. Tous les auteurs, Huxham, Trousseau, Graves, admettent l'existence de cette angine. En dehors d'une épidémie de scarlatine, il est impossible de diagnostiquer la nature spécifique de cette angine. On a cependant signalé quelques particularités. Huxham a noté une grande démangeaison et de la desquamation de la peau, même sans éruption. Un bon signe survient vers le troisième ou quatrième jour. La langue, qui jusque-là est blanche et saburrale, se dépouille et prend une teinte rouge vif, uniforme.

On observe ces angines sans éruption chez l'adulte plutôt que chez l'enfant, et dans les scarlatines malignes aussi bien que dans les formes angineuses de la scarlatine.

Angines pseudo-membraneuses. — Les angines pseudo-membraneuses de la scarlatine peuvent être, suivant leur date d'apparition, précoces ou tardives. Elles sont caractérisées anatomiquement par un exsudat fibrineux assez adhérent à la muqueuse sous-jacente, se reproduisant assez rapidement après enlèvement et *insolubles dans l'eau.* Ce caractère, facile à constater, les sépare nettement du groupe des angines pultacées.

Angines pseudo-membraneuses précoces. — Le dépôt pultacé qui ne manque presque jamais dans l'angine érythémateuse peut, vers le troisième ou quatrième jour, devenir confluent et couvrir les amygdales. Il forme alors un enduit un peu crémeux, puis, le lendemain, une véritable fausse membrane, qui s'enlève en placards, en larges lambeaux. On observe en même temps un peu d'engorgement des ganglions sous-maxillaires, une fièvre assez marquée, du nasonnement et de la dysphagie. Les fausses membranes qui se sont étendues des amygdales au voile du palais et à la luette se reproduisent pendant sept ou huit jours, bien qu'on les enlève régulièrement. L'haleine est généralement fétide. Au bout d'une semaine environ, la muqueuse se déterge, l'exsudat diminue et, au bout de dix à quinze jours, la gorge a repris son aspect ordinaire. Les amygdales seules sont plus rouges qu'à l'ordinaire et semblent comme érodées (Bourges). C'est la forme bénigne.

Dans les cas d'angine pseudo-membraneuse précoce grave, le tableau clinique emprunte une gravité particulière à l'infection de l'organisme. Localement, on constate sur les amygdales, le bord libre du voile du palais, la luette, quelquefois même sur le fond du pharynx et sur la langue, la présence de fausses membranes d'un blanc grisâtre, épaisses, très adhérentes, reposant sur une muqueuse saignant facilement au moindre contact, avec engorgement prononcé des ganglions sous-maxillaires, fétidité de l'haleine, jetage sanguinolent par le nez. Tous ces caractères sont ceux de l'angine diphtéritique. L'engorgement des ganglions peut s'accompagner d'un empâtement et d'une tuméfaction considérables, au niveau des régions sous-maxillaires et sous-hyoïdiennes. Quant à la couleur des fausses membranes, dans les cas graves, elle se modifie à mesure que la maladie progresse. De blanches qu'elles sont au début, elles deviennent grises, puis jaunâtres, parsemées de taches noires punctiformes, reliquat de petites hémorragies. La muqueuse, au-dessous de la fausse membrane, est érodée, ulcérée, et les ulcérations peuvent être très profondes.

L'état général du malade est celui d'un typhique. Le thermomètre oscille autour de 39°. Dans les cas les plus prononcés, on voit les fausses membranes recouvrir le voile du palais, la voûte palatine, la langue, le repli des lèvres et leur commissure. Le coryza pseudo-membraneux constitue une complication, qui n'est pas des plus rares, de l'angine pseudo-membraneuse précoce. On observe alors du gonflement, de l'oblitération des narines, avec formation de fausses membranes sur la muqueuse nasale et même sur les ailes du nez; les fausses membranes se reproduisent après ablation et peuvent laisser à leur suite des ulcérations entamant les ailes du nez sur leur bord libre, avec une véritable perte de substance (Gallard).

La laryngite pseudo-membraneuse succédant à l'angine est beaucoup plus rare. Il en est de même de l'extension aux bronches, à la conjonctive, à la trompe d'Eustache et à la surface cutanée. La paralysie du voile du palais a été exceptionnellement observée.

L'angine scarlatineuse peut s'accompagner d'autres complications qui traduisent l'état inflammatoire de la muqueuse. Les bubons cervicaux, les phlegmons du cou, lorsque le processus phlegmasique des ganglions a été très intense, constituent une complication des plus connues. Les bubons cervicaux sont communs dans la scarlatine, ce qui s'explique par la fréquence des manifestations pharyngées. Succédant à une adénite simple, ils s'annoncent par une augmentation du gonflement, qui gène les mouvements du cou. La face, le menton sont œdématiés, la peau est tendue et luisante. Quand la lésion est bilatérale le diamètre transversal de la face est démesurément élargi, la tête prend un aspect piriforme, et le malade prend le facies dit proconsulaire. Des symptômes généraux, fièvre, agitation, délire, accompagnent cet œdème du cou et de la face. Dans les cas graves,

on peut observer de la diarrhée, des hémorragies intestinales, du purpura, des convulsions.

La mort peut survenir avant la suppuration, au milieu de symptômes d'intoxication, ou même, mais rarement, par asphyxie, la trachée étant comprimée par les ganglions cervicaux.

La suppuration s'observe le plus souvent, à la manière ordinaire. La tumeur pointe, se ramollit et s'abcède en un ou plusieurs points. On peut ainsi observer de vastes phlegmons, qui peuvent fuser depuis le cou jusqu'à la clavicule et au sternum, ou dans le tissu cellulaire rétro-pharyngien. Les muscles, les vaisseaux sont mis à nu. Des hémorragies foudroyantes, résultant de l'ulcération de gros vaisseaux, peuvent terminer la scène.

La variété d'abcès dits en bouton de chemise s'observe assez souvent. Il y a alors un foyer superficiel siégeant sous la peau, un foyer profond correspondant au ganglion suppuré. Le pus est abondant, fétide, mélangé à des débris de tissu cellulaire sphacélé. Cette suppuration, qui est fort longue, laisse à sa suite des déformations par rétraction des cicatrices du cou.

L'otite, consécutive à l'angine pseudo-membraneuse, débute généralement dans l'oreille moyenne atteinte par propagation. Elle suppure le plus souvent et entraîne la perforation du tympan, avec otorrhée fétide persistante. Dans les cas graves, il peut y avoir destruction des osselets de l'ouïe, carie du rocher, avec des complications du côté des méninges et des gros vaisseaux.

Telles sont, résumées, les principales complications des angines pseudo-membraneuses précoces de la scarlatine. On peut, avec Bourges, distinguer trois formes de ces angines : *bénigne*, *grave* et *septique* (cette dernière se confondant avec la forme angineuse de la scarlatine).

La forme bénigne est celle que nous avons décrite au début. La forme grave est caractérisée par l'extension et la reproduction rapide des fausses membranes, ainsi que par la présence de toutes les complications mentionnées ci-dessus : coryza couenneux, adénites suppurées, phlegmons cervicaux, otites, etc. La forme *septique* rappelle exactement l'angine diphtéritique hypertoxique. Une éruption atypique, à peine marquée, fugace, donne seule la signature de la scarlatine.

Quelle que soit la forme et la gravité de ces angines pseudo-membraneuses précoces, elles débutent en général vers le troisième ou quatrième jour de la maladie. Il est des cas, cependant, où elles peuvent être prééruptives (épidémies de Fothergill, de Guéretin et d'Ozanam). MM. Sevestre et Millard en ont rapporté chacun un cas. Dans d'autres cas, au contraire, les pseudo-membranes n'apparaissent que vers le septième ou huitième jour, l'angine érythémateuse alors a persisté, ainsi que l'élévation de la température.

Angines pseudo-membraneuses tardives. — Les angines pseudo-

membraneuses tardives ne surviennent que lorsque la scarlatine a complètement évolué, et que la desquamation est en train de suivre son cours. Chez un malade en pleine convalescence, à température normale, on voit l'état général s'aggraver; la fièvre s'allume et les ganglions du cou s'engorgent. Si l'on examine la gorge, on la trouve tapissée de fausses membranes grisâtres, ayant tous les caractères de l'angine diphtéritique. Elle survient au bout de quinze jours, ou même encore beaucoup plus tard, vers la troisième ou quatrième semaine. Trousseau a donné de cette angine une description classique: « Des individus prennent une scarlatine de moyenne gravité; ils ont un peu de délire la nuit; à peine quelques accidents nerveux; le pouls est assez fréquent; la douleur de gorge est assez modérée. La maladie arrive au huitième, au neuvième jour, il semble que la guérison soit assurée, la fièvre est tombée, l'éruption a disparu et l'on rassure la famille. Tout à coup un engorgement considérable se montre à l'angle des mâchoires ; il occupe non seulement cette région, mais s'étend encore au cou et quelquefois à une partie de la face. Un liquide sanieux, fétide, très abondant, s'écoule des fosses nasales, les amygdales sont très volumineuses, l'haleine exhale une odeur insupportable; le pouls reprend subitement une grande fréquence; il est petit, le délire reparaît, d'autres accidents nerveux se reproduisent. Puis, le délire persistant, le coma survient, en même temps la peau se refroidit, le pouls devient de plus en plus misérable et le malade succombe, après trois ou quatre jours dans une lente agonie où il meurt subitement enlevé comme par une syncope.

» Les malades succombent, en réalité, avec tous les symptômes de l'empoisonnement diphtéritique, refroidissement général, petitesse du pouls, fétidité de l'haleine qui s'exhale par la bouche et par le nez, pâleur universelle de la peau ; tous symptômes qui ne s'observent dans aucune autre espèce d'affection grave. »

Les auteurs classiques, après Trousseau, admettent tous la gravité extrême de ces angines tardives. Trousseau considère la mort comme presque fatale, lorsque l'angine survient au neuvième ou dixième jour de la maladie. Chez l'adulte, la mort arrive par intoxication; chez l'enfant, on peut observer comme complications le croup et la broncho-pneumonie. D'après la statistique de Bourges, le pronostic serait moins sombre qu'on ne le pense généralement. L'angine pseudo-membraneuse tardive peut même affecter une forme bénigne. Il est probable, comme le fait remarquer l'auteur précité, que, depuis Trousseau, l'isolement des malades, l'antisepsie buccale, les soins de propreté que l'on donne à la gorge des scarlatineux peuvent faire expliquer cette atténuation de la toxicité des angines tardives.

Angines gangreneuses. — Les angines gangreneuses sont actuellement très rares. Elles étaient, au siècle dernier, très fréquentes. Gangreneuses d'emblée ou succédant à des fausses membranes, elles

constituent une affection d'une gravité extrême. C'est dans la forme grave de l'angine précoce (pharyngite nécrotique de Henoch) qu'on les constate surtout. On voit se former alors sur les amygdales des plaques de tissu mortifié, de sphacèle qui convertit la fausse membrane en une bouillie d'un gris noirâtre. La muqueuse, autour de ces plaques de sphacèle, les entoure en les surplombant, formant autour d'elles un bourrelet violet rouge, taillé à pic. Elles ne tardent pas à se confondre. L'haleine a une odeur gangreneuse, fécaloïde, horrible. Les sécrétions buccales prennent également une odeur fétide, corrodent par irritation les lèvres et les narines. Les ganglions sous-maxillaires sont engorgés, douloureux. La déglutition est pénible, douloureuse même. L'état général se traduit par de la prostration, de l'adynamie ou par une accentuation du délire; le pouls se ralentit et la mort ne tarde pas à survenir presque fatalement. La guérison cependant est possible. Lorsque l'escarre a eu le temps de s'éliminer, elle laisse à à découvert de larges pertes de substance qui peuvent perforer le voile du palais, ou même ulcérer la carotide interne, déterminant une hémorragie foudroyante.

Nature, anatomie pathologique, bactériologie. — Telles sont les différentes formes d'angine qu'on peut observer dans la scarlatine : érythémateuse, gangreneuse ou à fausses membranes. Constituent-elles une complication de cette affection ou en font-elles partie à titre de symptôme inhérent? les angines pseudo-membraneuses et gangreneuses mises à part, bien entendu. C'est cette dernière opinion qui nous semble la plus probable, car l'angine fait exceptionnellement défaut.

Quant à la nature même des angines à fausses membranes, elle a fait le sujet de nombreuses discussions qui, du terrain clinique, se sont portées sur le terrain bactériologique. On avait donné un certain nombre de caractères différentiels (Trousseau, Bretonneau) pour distinguer l'angine diphtéritique de l'angine pseudo-membraneuse précoce. La couleur grisâtre des fausses membranes, l'envahissement de la luette et du voile du palais étaient mis sur le compte du croup ; l'ulcération et la nécrose des muqueuses, la suppuration des ganglions sous-maxillaires sur le compte des angines de la scarlatine. Mais il faut reconnaître que les caractères différentiels sont loin d'être constants ; que, dans l'angine pseudo-membraneuse précoce, la luette est très souvent envahie, etc. Un des meilleurs signes, c'est l'état général. Il est beaucoup plus atteint dans la diphtérie, le teint est beaucoup plus pâle, la dépression des forces beaucoup plus marquée. Il existe cependant des diphtéries bénignes qui n'affectent que d'une façon peu marquée l'état général des malades. En somme, ainsi que le fait remarquer Bourges, on peut admettre, au nom de la clinique, que les angines pseudo-membraneuses précoces de la scarlatine sont presque toujours indépendantes de la diphtérie, mais il faut remarquer que, d'après l'examen de la gorge et les signes objectifs, un diagnostic

différentiel est absolument impossible. Les méthodes bactériologiques rendent ce diagnostic relativement facile.

Au point de vue anatomo-pathologique, il n'y a aucune différence entre les fausses membranes de l'angine scarlatineuse et celles de l'angine diphtéritique vraie. Insolubles dans l'eau (ce qui les distingue des produits pultacés), et dans les acides minéraux forts, elles sont solubles dans les alcalis et dans les acides citrique et lactique. Histologiquement, elles sont formées de fibrine et de leucocytes. Tout ce qu'on a dit de la fausse membrane diphtéritique s'applique à ces fausses membranes. Elles ne diffèrent l'une de l'autre que par les microorganismes qu'elles contiennent. L'étude de ces microorganismes a été l'objet d'études assez nombreuses. Wood et Formade, Demme (de Berne), ont décrit des microcoques, qu'ils n'ont pas cultivés, dans les fausses membranes de l'angine scarlatineuse. Löffler, dans cinq cas de ces angines, n'a trouvé le bacille de la diphtérie qu'une fois. Dans les autres cas, les fausses membranes ne renfermaient qu'un microcoque en chaînettes, très voisin de celui de l'érysipèle. Heubner et Bahrdt ont coloré dans les fausses membranes cutanées, dans le sang et dans le pus, des microcoques en chaînettes analogues à ceux que Löffler avait décrits dans la scarlatine. Fraenkel et Freudenberg, dans deux cas de scarlatine compliquée d'angine pseudo-membraneuse grave, où la mort survint en pleine éruption, trouvèrent également des streptocoques.

Heubner, Babès, A. Fraenkel, Marie Raskin, dans ses recherches bactériologiques sur les infections secondaires dans la scarlatine, M. Prudden n'ont trouvé que des streptocoques. Ces deux derniers auteurs n'ont pas trouvé, dans les fausses membranes qu'ils ont examinées, le bacille de Löffler, mais ils n'ont employé ni l'un ni l'autre le sérum, ce qui constitue une cause d'erreur capitale. En collaboration avec Bourges, nous avons réuni 11 cas d'angines pseudo-membraneuses chez des scarlatineux. Dans 9 cas d'angine précoce, le bacille de Klebs-Löffler, recherché par la méthode des ensemencements sur sérum, par la méthode préconisée par Löffler, puis par Roux et Yersin, a toujours fait défaut. Dans deux cas d'angine tardive, nous l'avons au contraire constaté. Bourges, dans sa thèse, a réuni dix-neuf autres cas et est arrivé à des résultats identiques.

On peut donc poser comme conclusion que les angines de la scarlatine sont dues à une infection secondaire, par le streptocoque pyogène dans les angines érythémateuses, dans presque tous les cas d'angines pseudo-membraneuses précoces, dans quelques cas d'angines pseudo-membraneuses tardives.

L'infection secondaire due au bacille de la diphtérie est exceptionnelle dans les angines pseudo-membraneuses précoces, très fréquente au contraire dans les angines tardives, survenant après quinze jours ou en pleine période de convalescence.

Appareil de l'ouïe. — L'otite moyenne scarlatineuse est la plus grave des otites des fièvres éruptives.

Lorsque l'inflammation du pharynx se propage à la trompe d'Eustache et à l'oreille moyenne, on observe des bourdonnements d'oreille, des douleurs et une diminution de l'acuité auditive allant jusqu'à la surdité. C'est ce qui constitue la forme bénigne de l'affection, ces troubles étant dans ces cas essentiellement transitoires.

Il est d'autres cas, graves, où l'inflammation affecte une marche beaucoup plus intense. Elle apparaît pendant les quinze premiers jours, parfois plus tard, le plus souvent après la fin de l'éruption. Elle succède souvent à un lavage du nez qui fait pénétrer dans l'oreille moyenne le streptocoque pyogène à doses massives (Lermoyez), débute par une douleur extrêmement aiguë qui, chez les jeunes enfants, se manifeste par des convulsions, du délire, des cris, de l'agitation. On provoque des plaintes en pressant sur l'apophyse mastoïde ou au-devant du conduit auditif. La membrane du tympan est rapidement perforée, et le pus se fait jour par le conduit auditif externe. Les douleurs cessent avec la perforation du tympan. La suppuration qui s'ensuit peut avoir une durée extrêmement longue. L'otite se borne rarement à une oreille ; elle est le plus souvent bilatérale, avec prédominance d'un côté. L'otite est proportionnée à l'intensité de l'angine. Elle est caractérisée par la ténacité de la suppuration et par sa tendance à l'extension aux parties voisines (apophyse mastoïde, labyrinthe.) C'est la *panotite* de Politzer et Moos. Quand elle est associée à la diphtérie, c'est la plus grave de toutes les otites moyennes aiguës. Elle peut ainsi, lorsqu'elle est double, devenir une cause de surdi-mutité chez les très jeunes enfants. Elle peut même entraîner la mort, lorsque le processus inflammatoire a été très violent, par méningite ou abcès du cerveau, ou par ulcération d'un gros vaisseau. La carie du rocher peut entraîner la paralysie faciale. Forster a publié une observation de scarlatine à la suite de laquelle se produisit une surdité des deux oreilles, une double paralysie faciale et une ulcération double de la cornée avec amaurose double.

L'oreille interne peut être aussi atteinte. Katz (1) a publié deux cas d'otite labyrinthique, dont un se termina par méningite, et l'autre par suite de complications laryngées. Les lésions anatomiques du labyrinthe se produisent, d'après lui, sous les trois formes suivantes : gonflement et œdème du tissu sous-muqueux ; ulcérations qui dénudent les os ; enfin, carie des osselets et des parois du labyrinthe. Les accidents otiques dans la scarlatine sont assez fréquents. Burckhardt-Merian (2) estime qu'on les rencontre dans 4,55 p. 100 des cas.

Le pus de ces otites scarlatineuses contient, comme celui des bu-

(1) Katz, Scarlatinose Labyrinth entzündung (*Berl. klin. Woch.*, 1889, n° 28).
(2) Burckhardt-Merian, *Correspondenzblatt für schweizer Artzte* (1887).

bons, les microbes ordinaires de la suppuration, le streptocoque d'abord à l'état de pureté, puis l'infection devient mixte, staphylococcique et streptococcique. Souvent la tuberculose se greffe sur l'otite à streptocoques. On a alors de la carie du rocher.

Appareil de la vision. — Les complications oculaires de la scarlatine sont rares. Le catarrhe du début, qui est d'ailleurs très peu fréquent, peut constituer une véritable ophtalmie ; le plus souvent il y a de la conjonctivite, ou même de la kératite ulcéreuse. Graves et d'autres auteurs ont signalé la gangrène des paupières. On a également observé de la dacryocystite, ainsi que des troubles de l'accommodation.

Système nerveux. — Les accidents nerveux du début, dans les formes graves de la scarlatine, ont été décrits précédemment, ainsi que ceux qui relèvent de l'albuminurie scarlatineuse, et qui sont à proprement parler des accidents urémiques. En dehors de ces phénomènes nerveux, on peut voir éclater, pendant la convalescence, en dehors de toute complication rénale, des vomissements répétés, accompagnés de délire, d'agitation, et suivis de coma et de convulsions qui emportent le malade. A l'autopsie, on ne retrouve qu'une légère congestion des centres nerveux, et rien qui puisse expliquer la mort. Ces désordres, qui sont d'ailleurs rares, se voient chez l'adulte aussi bien que chez l'enfant. Leur cause reste inexpliquée. On suppose qu'ils sont sous la dépendance du poison scarlatin, s'emmagasinant dans l'organisme et produisant sans doute, à un moment donné, par accumulation, un effet foudroyant. Bokenham et Fenwick (1) ont extrait de la rate de scarlatineux des substances déterminant la mort chez les animaux (dans les cas de scarlatine maligne seulement).

D'autres accidents du côté du système nerveux ont été signalés : la méningite et la thrombose du sinus latéral consécutifs à l'otite moyenne, l'hémiplégie spasmodique infantile (Freund et Rie) (2), l'aphasie temporaire, l'hémiplégie, les troubles mentaux. Il arrive que, dans quelques cas, le malade reste dans une sorte de marasme ; la convalescence traîne en longueur et l'activité intellectuelle reste languissante. L'amnésie a été observée.

Weissenberg a cité un cas de méningite rachidienne qui entraîna la mort en trois heures. Sanné a constaté un cas de rachialgie intense qui se manifesta dès le début et persista jusqu'au quatorzième jour.

Comme dans toutes les autres maladies infectieuses, on observe des paralysies périphériques après la scarlatine, mais elles sont moins fréquentes.

(1) Bokenham et Fenwick, The pathological effects of certain substances derived from the spleen in cases of scarlatina (*Brit. med. Journ,,* 1893, 19 août).

(2) Freund et Rie, Klinische Studien über die halbseitige Cerebrallahmung der Kinder, 1891.

La scarlatine est aussi une des causes de la chorée. On voit, mais assez rarement, des enfants contracter la danse de Saint-Guy un, deux ou trois mois après avoir eu la scarlatine (Hughes Ogle, Fuller, Roger). Comme d'une part la chorée et le rhumatisme ont d'étroites affinités, et que dans la scarlatine on observe souvent des manifestations articulaires, on a vu dans cette coïncidence un argument pour rapprocher le rhumatisme scarlatin du rhumatisme vrai.

Adénites. — Bubons scarlatineux. — Il est de règle que, dans l'angine scarlatineuse du début, les ganglions où aboutissent les lymphatiques du pharynx soient hypertrophiés. Le streptocoque des fausses membranes pénètre dans la muqueuse et, cheminant dans les lymphatiques, il envahit les ganglions rétro et sous-maxillaires. Dans les cas les plus simples, cette adénopathie diminue peu à peu et disparaît. Ce n'est que chez les strumeux qu'un léger engorgement peut persister pendant un certain temps.

Dans les cas graves, les ganglions du cou peuvent être atteints beaucoup plus violemment que ne le comporte l'intensité de l'angine. A des angines modérées correspondent alors des adénites énormes, de véritables bubons. La tumeur occupe d'abord la région sous-maxillaire, puis s'étend à tout le cou depuis l'angle de la mâchoire jusqu'à la clavicule. La tuméfaction ganglionnaire se fait quelquefois avec une promptitude extrême et peut déterminer la mort. Mondière a cité le cas curieux d'un enfant chez lequel la région cervicale prit des deux côtés, en peu de temps, un accroissement tel qu'au bout de six heures le petit malade portait sur le côté gauche du cou une tumeur de la grosseur du poing, et une du côté droit un peu moins grosse. Une heure après il s'écria : « J'étouffe ! » et tomba mort. La tumeur ainsi formée est composée de la chaîne ganglionnaire dont tous les éléments sont énormément gonflés, formant une masse empâtée, œdémateuse, chaude et douloureuse. On a aussi l'aspect classique de l'angine de Ludwig avec inflammation des ganglions cervicaux et du tissu cellulaire ambiant. Le tissu cellulaire et la peau gardent l'empreinte du doigt. Les mouvements du cou sont difficiles, puis impossibles. Quand l'engorgement ganglionnaire est bilatéral, la face est extrêmement élargie suivant son diamètre transversal. La tête devient piriforme, donnant au malade ce qu'on a appelé l'aspect proconsulaire. En même temps l'on observe des phénomènes généraux graves, de la fièvre, de l'agitation, du délire. Au bout de quatre ou cinq jours, en moyenne, la tuméfaction, dure et rénitente, cesse d'accroître, la tumeur se ramollit, la peau rougit ; l'on perçoit la fluctuation, et le pus se fait jour à travers la peau. Ce pus est fréquemment mélangé à des lambeaux de tissu cellulaire sphacélé.

Si l'adénopathie est profonde, le pus peut fuser dans toutes les directions, et donner lieu soit à un abcès rétropharyngien, à une pleurésie ou une péricardite suppurée ou à un phlegmon diffus dû

médiastin (Eichhorst). Souvent aussi le pus se fait jour le long de la gaine des vaisseaux du cou. S'il y a eu ouverture cutanée, on voit les muscles du cou mis à nu et les vaisseaux disséqués battre au fond du foyer. Une ulcération de la jugulaire interne ou de la carotide, avec hémorragie foudroyante, peut alors terminer la scène.

La suppuration est de très longue durée; elle peut se prolonger assez longtemps pour tuer le malade avec des dégénérescences viscérales multiples. En tout cas, elle laisse des difformités dues aux rétractions cicatricielles.

L'adénite peut cependant ne pas toujours suppurer, et se termine parfois par résolution. La peau devient moins tendue, l'œdème du tissu cellulaire cesse, on sent les ganglions, et tout rentre, au bout d'un certain temps, dans l'état normal.

L'engorgement des ganglions cervicaux s'observe, en général, du cinquième au neuvième jour. La date d'apparition varie du reste suivant les épidémies. Dans celle de Greifswald (1826), c'est seulement du septième au neuvième jour qu'elle se montrait et trois à neuf jours après l'apparition de la tumeur, l'abcès était formé.

Le bubon scarlatineux est l'apanage de certaines épidémies. Il s'observe plus volontiers chez les enfants, sans qu'il y ait corrélation entre l'intensité de l'éruption et l'engorgement ganglionnaire.

Il débute d'abord par le tissu cellulaire périganglionnaire (Vose). Les glandes salivaires ne participent en rien à sa formation. On a souvent cru que la parotide, en particulier, était prise, étant donné l'énorme gonflement de la région parotidienne, mais Lasègue et Cadet de Gassicourt ont démontré qu'il n'en était rien. L'autopsie révèle le plus souvent l'intégrité de la glande. C'est le tissu cellulaire et les ganglions de la loge parotidienne qui sont enflammés ou suppurés. On peut observer, indépendamment de ces adénites aiguës, des engorgements ganglionnaires chroniques, qui peuvent, surtout chez les strumeux, persister pendant des mois.

Les examens bactériologiques du pus des bubons scarlatineux sont encore peu nombreux. Escherich a trouvé dans les ganglions un bacille analogue au *Proteus vulgaris*, de Hauser. Crooke (1), dans un cas d'angine de Ludwig terminé au quatrième jour par la mort, est arrivé à un résultat analogue. Babès a trouvé un autre bacille mal défini. Combemale et Lamy (2) ont trouvé dans le pus d'un bubon scarlatineux suppuré des streptocoques et des staphylocoques ; ces derniers en plus grande quantité. Le pus inoculé à un rat blanc se montra dépourvu de virulence. L'animal survécut, le pus, bien que microbifère, n'était pas virulent.

Albuminurie scarlatineuse. — L'albuminurie, l'anasarque, la

(1) Crooke, *Centralbl. für Bakt.*, t. Ier, p. 734.
(2) Combemale et Lamy, *Bull. méd. du Nord*, no 1, 1892.

néphrite scarlatineuse constituent une des complications les plus fréquentes et les plus importantes de la scarlatine. Sennert et Simon Schultz ont les premiers décrits l'anasarque scarlatineuse. Calvo signale l'anasarque dans l'épidémie de 1717 à Florence. Rosen et Pleuciz indiquent l'aspect des urines, *plerumque cruentæ aut loturæ carnum similes.* Wells et Blackall remarquèrent les premiers que l'urine était coagulable chez les scarlatineux. Fischer, en 1824, démontra les rapports de l'albuminurie et de l'anasarque avec les lésions du rein. Guersant et Blache, en 1834, notèrent le gonflement des reins, l'aspect particulier de la substance corticale, semblable à du foie gras et le contraste de cette décoloration avec la teinte rouge vif de la substance médullaire.

L'origine rénale de l'anasarque scarlatineuse une fois ainsi dûment établie, la discussion se porta dès lors, sur la plus ou moins grande fréquence de l'affection, puis les recherches anatomo-pathologiques se multiplièrent, portant sur la nature des lésions rénales. Citons seulement les noms de Biermer, Wagner, Klebs, Charcot, Litten, Cornil et Brault, Leichtenstern, etc.

Symptomatologie. — L'albuminurie de la scarlatine peut se montrer à deux périodes différentes de l'affection, au début même, ou bien pendant la convalescence. Elle est donc *précoce* ou *tardive*.

Albuminurie précoce. — De moindre importance que l'albuminurie tardive, l'albuminurie précoce a été passée sous silence par un certain nombre d'auteurs, qui la considérèrent comme insignifiante, et sont partagés sur sa fréquence. Stevenson Thomson (1) l'a trouvée quarante fois sur cent douze cas d'albuminurie.

La présence d'albumine et de cylindres dans l'urine, constitue les deux seuls signes de cette complication; encore l'albuminurie est-elle en quantité très faible. Il faut la rechercher tous les jours avec le plus grand soin. Les cylindres sont hyalins, leur présence dans l'urine peut être plus durable que celle de l'albumine.

L'albuminurie précoce débute vers le deuxième ou le troisième jour pendant la période d'éruption (Barnes), elle cesse au bout de quelques jours et ne comporte pas un pronostic sévère.

On peut encore observer, comme complication rénale du début, de l'anurie (Juhel Renoy) (2). La sécrétion urinaire est absolument suspendue. Il ne s'agirait pas ici de néphrite, mais d'infarctus, d'embolies parasitaires. Dans le cas de Juhel Renoy où le malade succomba le septième jour, l'examen microscopique permit de constater dans les anses vasculaires des glomérules de Malpighi des embolies formées par des microorganismes. Il n'y avait pas d'autres lésions dans les reins, et les tubes urinifères restaient perméables.

Albuminurie tardive. — Cette albuminurie constitue la complica-

(1) Stevenson Thomson, Scarlat. alba (*Lancet*, 1885 et *Med. chir. Transact.*, 1887).
(2) Juhel Renoy, *Arch. gén. de méd.*, 1886.

tion par excellence de la scarlatine. Sa fréquence est, sinon constante comme le voulaient certains auteurs, Muller, Patrick, Steiner, Gubler, du moins très grande. Sée la considère comme existant dans un cas sur deux, Rilliet et Barthez une fois sur quatre; Haidenhein l'a trouvée dans quatre-vingts cas sur cent dans l'épidémie qu'il a observée. Au contraire Frerichs ne l'a constatée que quatre fois sur cent, et Vogel une fois sur trente seulement.

Il ne semble pas y avoir de rapport certain entre la gravité, l'intensité de la fièvre éruptive et l'albuminurie tardive. Cependant, d'après West, l'albuminurie est constante dans les formes malignes. Elle débute en moyenne deux à trois semaines après le début de l'éruption (Rilliet, Vieussens, Méglin, Rilliet et Barthez), quinze à vingt jours après la disparition de l'éruption (Trousseau), onze jours (Hufeland), de la troisième à la cinquième semaine (Stevenson Thomson). Elle ne commença jamais après la sixième semaine.

Le début est le plus souvent insidieux. Parfois c'est un peu d'œdème, une légère bouffissure de la face, qui attirent l'attention. Les paupières sont lourdes, molles et gonflées : les pieds, les mains peuvent être également œdématiés, et cet œdème peut se généraliser. Un léger mouvement fébrile indique quelquefois le début de la complication rénale. Un anasarque débutant par la face et généralisé en vingt-quatre heures sans albuminurie concomitante, survenant brusquement, peut encore être le premier symptôme observé. Enfin, au contraire, l'albuminurie est le seul symptôme; il demande à être recherché avec soin.

L'anasarque peut être accompagné ou non de fièvre (hydropisies froides et chaudes de Targioni). Dans les cas les plus ordinaires, on observe un peu de fièvre, des nausées, de l'insomnie, de l'agitation pendant la nuit. La quantité d'urine diminue et l'albumine apparaît. D'autres fois la fièvre est beaucoup plus intense s'accompagnant de frissons, de douleurs lombaires, de vomissements, avec urines troubles, roses ou rouges. La peau est sèche et chaude, la soif est vive, l'appétit diminué ou perdu. Il peut y avoir des convulsions chez les enfants.

L'urine, dans les cas où elle n'est pas sanglante est assez albumineuse, de 1 à 2 grammes par litre : jamais plus de 5 grammes (Cadet de Gassicourt). La réaction est fortement acide, la quantité diminuée (200, 100, 50 grammes par jour); la densité est notablement diminuée, surtout au début. On a signalé la peptonurie, la propeptonurie et l'acétonurie en même temps que l'albuminurie. Le sédiment est abondant, il montre des globules sanguins en quantité considérable, des cellules d'épithélium rénal et des moucles fibrineux, des cylindres hyalins et graisseux, rarement épithéliaux. L'anurie est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Elle peut avoir une durée assez longue et se terminer par urémie. Parfois, en même temps que l'anurie, on

observe des sueurs d'urée, qui se déposent à la surface de la peau, après évaporation, sous forme d'une poussière fine de cristaux blancs.

Dans les cas les plus bénins, au bout de quelques jours, la fièvre tombe, les urines deviennent moins rouges, puis jaunes et claires, plus abondantes, l'albumine diminue et disparaît au bout de une ou deux semaines.

Dans les cas graves, la mort peut survenir brusquement par le fait de l'œdème et de l'hydropisie des séreuses, poumon, plèvre, œdème de la glotte (1).

L'anasarque peut exister sans albuminurie. Elle peut même la précéder de quelques jours (Stevenson Thomson).

L'œdème, qui doit être recherché, est souvent fugace. Il peut n'exister que le matin et disparaître dans la journée.

L'urémie est relativement rare. Elle se manifeste par des convulsions, le plus souvent avec délire, céphalée, vomissements.

Les attaques convulsives simulent fréquemment l'épilepsie. Elles peuvent être suivies d'un coma prolongé, même d'un véritable délire maniaque et se terminer par la mort. La guérison plus souvent s'observe, et s'effectue assez rapidement.

L'œil est assez fréquemment touché par la néphrite scarlatineuse. Les lésions rétiniennes, qui ont été bien étudiées par M. Cadet de Gassicourt, donnent lieu à divers troubles de la vue, allant de l'amblyopie à l'amaurose. Cette cécité peut d'ailleurs disparaître avec l'albuminurie, ou persister d'une façon définitive. La surdité hémilatérale ou double peut être observée (Bouchut, Trapenard).

L'hypertrophie du cœur, signalée par Wagner (2), est assez fréquente à la suite de la néphrite scarlatineuse, ainsi que la dilatation cardiaque. Elle apparaît brusquement et disparaît souvent sans laisser de traces. Goodhart a signalé la dilatation aiguë du cœur.

La *marche* de la néphrite scarlatineuse est variable, ainsi que nous venons de l'indiquer. Elle se termine plus souvent par la guérison que par la mort. Sa durée est extrêmement variable. Elle dure en moyenne de une semaine à un mois.

Le pronostic de la néphrite scarlatineuse est indépendant de l'intensité de la scarlatine. C'est, dans tous les cas, une complication très sérieuse, surtout si l'on envisage les séquelles que la néphrite scarlatineuse peut entraîner. Son passage à l'état chronique, niée par certains auteurs (Bartels) est admis au contraire par d'autres (Picot, Potain, Brault, Cornil et Ranvier) soit comme fait assez usuel, soit à titre exceptionnel (Liebermeister).

Anatomie pathologique. — Albuminurie précoce. — Les autopsies faites à la période éruptive sont assez rares. Friedlaender en a fait

(1) On a même signalé des cas où l'œdème de la glotte et la suffocation avaient constitué les premiers symptômes.

(2) Wagner, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1879.

un certain nombre. Le volume du rein est normal ou peu augmenté de volume. L'organe est congestionné, les étoiles de Verheyen marquées et se détachant sur le reste du parenchyme. A la coupe, les glomérules se reconnaissent aux petites taches rouges qu'ils forment sur les coupes du rein. L'épithélium de revêtement du glomérule est desquamé, les noyaux prolifèrent souvent : on voit un croissant albumineux entre la capsule de Bowman et le bouquet glomérulaire. Les lésions ne vont pas plus loin. C'est une néphrite diffuse aiguë très légère.

Néphrite scarlatineuse tardive commune. — Cette variété de néphrite a donné lieu à des discussions innombrables.

Macroscopiquement. Leichtenstern (1) a distingué trois formes :

1° *Type d'hyperhémie diffuse.* — Il en existe deux variétés : *a*) gros rein dur, tendu, rouge vif, uniforme ; à la coupe, pyramide de couleur sombre, substance corticale d'un rouge vif où l'on reconnaît à peine les glomérules grisâtres ; *b*) rein rouge sombre, moins tendu, étoiles de Verheyen bien marquées, hémorragies constantes, glomérulaires et intracanaliculaires. Ce cas répond généralement aux cas où l'urine est rare pendant la vie et rappelle beaucoup le rein cardiaque.

2° *Type anémique.* — Se montrant sous deux aspects. Rein blanc mou, œdémateux. C'est la néphrite diffuse aiguë à lésions épithéliales profondes, ou rein dur lardacé à la coupe ayant donné lieu, pendant la vie, à l'excrétion d'une urine pâle, albumineuse, abondante. On observe le type anémique dans les cas où il y a eu anémie précoce ou complication par septicémie (Litten) (2).

3° *Type hémorragique.* — Le rein est tacheté d'hémorragies à la surface et à la coupe. Il peut être augmenté de volume (gros rein mou hémorragique de Friedlaender).

Les *lésions histologiques* portent sur tous les éléments du rein à la fois ou isolément, glomérules, épithélium et tissu interstitiel.

Les glomérules sont presque toujours touchés, à des degrés différents. On observe une multiplication des cellules conjonctives de la surface libre des anses ; les noyaux saillants deviennent granuleux, et l'on observe la disposition des cellules dites en massue, en fronde, cellules à pied. L'épithélium de la capsule de Bowman prolifère. On voit une rangée de cellules polyédriques granuleuses, une masse grenue formant un amas dans la capsule (Klebs) et comprimant le glomérule. Cet exsudat, suivant Klebs, pourrait ainsi déterminer l'anurie. Sur les coupes, le glomérule est bordé d'un croissant, petit bourrelet semi-lunaire épais. Dans les cas de néphrite hémorragique, on y trouve de nombreux globules sanguins. Litten a vu des infarctus emboliques qui, d'après lui, seraient la cause de l'anurie.

(1) Leichtenstern, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1882.

(2) Litten, Beiträge zur Lehre von der Erkrankungen der Nieren nach Scharlach (*Soc. méd.*, Berlin, 1890).

Les épithéliums peuvent être diversement altérés. Ils peuvent être en tuméfaction trouble, ou desquamés, ou en dégénérescence graisseuse ou en désintégration granuleuse. C'est la dégénérescence graisseuse, à laquelle la plupart des auteurs s'accordent à attacher de l'importance. Les lésions siègent dans les tubes contournés. Il y a d'abord tuméfaction trouble, puis disparition de la limite des cellules, effacement de la striation, puis des noyaux. L'épithélium subit la désintégration granuleuse et tombe. On trouve des cylindres granuleux dans les tubes de Henle et les tubes droits. D'après Litten, la nécrose de coagulation représenterait le processus principal. Cet auteur a également signalé la calcification des canalicules contournés et de l'épithélium des tubes droits, calcification qui serait sous la dépendance de la nécrose de coagulation, et représenterait un processus de réparation.

Les lésions interstitielles sont variables suivant les épidémies, peut-être suivant l'âge du sujet. Le tissu conjonctif intertubulaire est infiltré de petites cellules arrondies, surtout au niveau des glomérules et dans la substance corticale (Kelsch). Les tubes urinifères sont séparés, comme dissociés par des traînées de cellules, et le glomérule est transformé en une masse embryonnaire. Les leucocytes ou les noyaux embryonnaires, lorsqu'ils se sont accumulés à un degré extrême, donnent alors à la coupe l'aspect de la « néphrite lymphomateuse aiguë » de Wagner.

Les lésions interstitielles, qui avaient été étudiées avec soin par Klebs, Biermer, Kelsch, Cornil et Ranvier, avaient fait admettre que la néphrite scarlatineuse était une néphrite interstitielle. Les lésions épithéliales, décrites plus haut, montrent que cette opinion est inexacte ou du moins exagérée. L'albuminurie scarlatineuse tardive relève d'une néphrite diffuse aiguë, les lésions interstitielles prédominant dans certains types de rein scarlatineux.

Les vaisseaux glomérulaires sont, on l'a vu, obstrués et comprimés. De plus, les vaisseaux du rein peuvent subir la dégénérescence hyaline. On a observé la prolifération des noyaux des cellules épithéliales. Fischl a noté la périartérite des petites artères.

Étiologie et pathogénie. — La notion la plus communément répandue naguère, au sujet de la cause de la néphrite scarlatineuse, était que le refroidissement y jouait un rôle capital. Avec les doctrines microbiennes, les affections *a frigore* ont perdu d'abord beaucoup de terrain, et l'on a été même jusqu'à nier absolument l'influence du froid dans la production de la néphrite. Il est incontestable que chez des malades qui sont soignés avec le plus d'attention, et qui sont à l'abri de toute cause de refroidissement, on observe des néphrites aussi bien que chez ceux qui se sont refroidis. Il n'en est pas moins vrai que, comme dans toute autre maladie infectieuse, la question de terrain est au moins aussi importante que l'agent infectieux, et que toute

cause pouvant mettre l'organisme en état de moindre résistance est à redouter grandement, surtout quand l'organisme, le sang et les humeurs viennent d'être et sont encore imprégnés de produits toxiques et d'éléments plus ou moins virulents, microbe de la maladie causale ou microbes d'infections secondaires. Les embolies parasitaires (cas de Juhel Renoy) semblent pouvoir être incriminées, mais ce sont des cas particuliers.

D'après les recherches bactériologiques de Babès et surtout de Marie Raskin, il est permis de croire que la néphrite scarlatineuse comme l'angine ou les otites relève du streptocoque. Babès l'a trouvé vingt-six fois sur trente cas ; Raskin plusieurs fois, seul ou uni à un diplocoque.

Comment ce streptocoque peut-il déterminer une néphrite ? D'abord il est vraisemblable d'admettre que le rein est irrité, touché (l'abuminurie du début le prouve). Voilà pour le terrain. Quant à la cause occasionnelle, on sait expérimentalement que, dans certains empoisonnements, ou sous l'influence du froid, du surmenage, les microbes des cavités naturelles pénètrent dans le courant de la circulation. C'est sans doute par un mécanisme analogue que pénètre, dans le sang des scarlatineux, le streptocoque qui pullule dans la bouche et la gorge ou dans d'autres organes ; il se répand dans les capillaires rénaux et détermine des lésions plus ou moins graves.

Complications portant sur les séreuses. — **Plèvres**. — La pleurésie s'observe assez souvent dans certaines épidémies ; c'est la complication thoracique la plus fréquente. Elle s'observe pendant la convalescence. L'épanchement se forme avec rapidité et atteint un grand volume. Trousseau a exagéré la fréquence de la pleurésie purulente scarlatineuse. Sanné, sur treize cas de pleurésie scarlatineuse, n'a observé la purulence qu'une fois.

Endocarde. — L'endocardite scarlatineuse a passé pendant longtemps inaperçue, ce qui s'explique aisément par le peu de signes objectifs auxquels elle donne naissance. Quand elle est seule, sans manifestations articulaires, elle paraît dans les quatre premiers jours (Sanné); quand elle accompagne le rhumatisme scarlatineux elle se montre au début de la période de desquamation, du sixième au neuvième jour. C'est la valvule mitrale qui est le plus souvent touchée, exceptionnellement les valvules aortiques. Les symptômes sont nuls ou à peine marqués ; un peu d'arythmie, un pouls fréquent, l'impulsion cardiaque exagérée avec retentissement du second bruit, et souffle à peine marqué. En pleine période fébrile, la température n'est pas modifiée ; ce n'est que pendant la desquamation que le thermomètre peut monter sous l'influence d'une lésion endocardique. Le diagnostic en est très délicat. Le pronostic est bénin, en général. Elle dure une quinzaine de jours, en moyenne, et se termine par la guérison. Le passage à l'état aigu est rare, la mort est exceptionnelle.

Les insuffisances valvulaires du cœur doivent être mises au rang des suites relativement fréquentes de la scarlatine (Eichhorst). Cette fréquence n'est pas admise par tout le monde (Potain). L'endocardite suppurée et la pyohémie sont, de même, fort rares.

Péricarde. — La péricardite scarlatineuse, étudiée en 1820 par Krukenberg, coïncide parfois avec l'endocardite et la pleurésie. Elle apparaît du quinzième au trentième jour. Plus rare que l'endocardite, elle est tantôt bénigne et guérit sans laisser de traces, tantôt purulente et hémorragique, et alors elle est mortelle.

Péritoine. — Le péritoine peut être touché en même temps que les autres séreuses, mais cela est peu fréquent. L'épanchement séreux est alors abondant.

Complications articulaires. — Rhumatisme scarlatin. — L'apparition de douleurs et de fluxions articulaires, dans la scarlatine, a été signalée depuis longtemps (Sennert, 1619). Graves, Pidoux, Chomel, Trousseau ont depuis étudié cette complication. Ce dernier auteur la considère comme très commune.

Le rhumatisme scarlatin débute aussi bien dans la période aiguë qu'au décours de la scarlatine. Certaines articulations deviennent tuméfiées et douloureuses. Les *poignets*, les doigts (Roger), les jointures, qui sont le plus exposés au froid, sont pris les premiers. Il se généralise rarement, et ne frappe en général qu'un petit nombre d'articles : après le poignet les genoux, puis les articulations tibio-tarsiennes.

Au point de vue clinique on peut distinguer trois formes.

1° **Polyarthrite aiguë séreuse non suppurée, à allures rhumatismales**. — C'est le rhumatisme scarlatin proprement dit. Il débute en général du huitième au dixième jour immédiatement après la période éruptive à la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde. Outre les articulations que nous venons de citer, il faut signaler, comme localisations plus rares, les épaules, la hanche, les vertèbres du cou (Graves). La rougeur, la douleur, le gonflement sont modérés. « Il est en général peu intense, dit Trousseau en parlant de cette forme du rhumatisme scarlatin, et dépourvu des symptômes généraux du rhumatisme ordinaire. Plus fixe que ce dernier, il guérit vite et ne revient guère aux articulations qu'il a quittées. La durée est courte, de quelques heures à une ou deux semaines. Les gaines tendineuses peuvent être prises ainsi que les os (Richardière).

2° **Arthrite séreuse suppurée**. — Dans la seconde forme, l'arthrite, *séreuse* d'abord, devient *purulente*. Le début est le même que dans la forme précédente, mais, au bout de quelques jours, on constate une aggravation dans les phénomènes généraux. La fièvre devient intense ; il y a du malaise, des frissons, l'articulation prise devient rouge, douloureuse, empâtée, et des accidents ataxo-adynamiques peuvent emporter le malade. Il est clair qu'on ne peut guère pro-

noncer le mot de rhumatisme scarlatin à propos de cette complication qui relève bien certainement d'une infection secondaire, et constitue, dans les cas mortels, une forme de pyohémie post-scarlatineuse. Le pus peut quelquefois se faire jour, et la guérison s'obtient, mais le plus souvent au prix d'une ankylose. Ashby (1) cite le cas d'un enfant de deux ans qui fit du pus par le genou, la paume de la main, le creux poplité, et guérit cependant au bout de sept mois. Henoch, Bokai ont cité des cas analogues.

3° **Arthrite purulente d'emblée**. — Ce n'est qu'une forme de l'infection purulente. Elle peut survenir d'emblée, ou succéder à des abcès périarticulaires qui s'ouvrent dans la cavité séreuse. Elle est presque toujours mortelle. On trouve à l'autopsie des infarctus, des abcès miliaires des différents viscères et du pus dans la plupart des articulations.

Dans le pus de toutes ces arthrites se trouve le *Streptococcus pyogenes* (Bahrdt et Heubner) (Bokai).

Max Schüller a trouvé dans le liquide d'arthrite scarlatineuse un bacille analogue au bacille de Löffler. La scarlatine était compliquée de diphtérie. Richardière a récemment décrit une forme osseuse du rhumatisme scarlatin, à rapprocher de la même forme du rhumatisme blennorragique.

Toutes les formes du rhumatisme scarlatin peuvent s'accompagner d'endocardite ou de péricardite. Ashby (7 fois sur 20) a entendu au cœur de légères altérations du premier bruit ; mais, même lorsqu'il s'agissait de véritables souffles, elles disparaissaient au bout de quelques jours. La chorée peut faire suite au rhumatisme scarlatin.

Disons enfin qu'on peut observer, à la suite de la scarlatine, des tumeurs blanches articulaires. La scarlatine, dans ces cas, n'a fait que donner un coup de fouet à la tuberculose.

La nature du rhumatisme scarlatin a été l'objet de nombreuses discussions. Il est rangé aujourd'hui dans la classe des pseudo-rhumatismes infectieux ; ses caractères le rapprochent en effet bien près de ceux du rhumatisme blennorragique. Pauci-articulaire, sans métastase dans les jointures, sans phénomènes généraux bien marqués, il diffère en effet du rhumatisme polyarticulaire aigu, fébrile, et à manifestations articulaires mobiles.

D'ailleurs, des trois formes que nous avons décrites, la première seule peut porter le nom de rhumatisme. La seconde n'est qu'une complication de la première et la troisième n'a rien à voir avec le rhumatisme.

Complications de l'appareil respiratoire. — Ce sont les plus rares. Le coryza peut être simple ou couenneux. Ce dernier s'observe dans les angines pseudo-membraneuses graves où nous

(1) Ashby, *British Medical Journal*, 1886.

l'avons décrit. L'ozène peut constituer un accident de la période de convalescence. La laryngite est fort rare. « La scarlatine n'aime pas le larynx » (Trousseau). Il est néanmoins des épidémies où les complications laryngées, suivies même d'œdème de la glotte, sont fréquentes. Moure a même décrit un cas compliqué d'abcès du larynx qui se vidèrent spontanément et se terminèrent par la guérison (1). La bronchite, la broncho-pneumonie sont aussi rares dans la scarlatine qu'elles sont communes dans la rougeole. La pneumonie est moins rare que la précédente. Elle s'accompagne assez souvent de pleurésie.

Peau et tissu cellulaire. — Le streptocoque, qui peut être considéré comme l'agent de la plupart des infections secondaires et des complications que nous venons de décrire, peut déterminer des phlegmons, des abcès sous-cutanés. Il s'agit alors d'infections mixtes, où l'on retrouve les staphylocoques pyogènes en même temps que le streptocoque. La gangrène, moins fréquente que dans la rougeole, peut s'observer, mais bien plus rarement qu'autrefois, avant l'application des méthodes antiseptiques. Le prurigo (Behrend) et le psoriasis (Biart) ont été signalés à la suite de la scarlatine.

Disons enfin que la scarlatine peut être compliquée par l'apparition d'une autre maladie infectieuse. La diphtérie tient ici le premier rang (nous y avons déjà assez insisté), ainsi que la rougeole, la fièvre typhoïde, la variole, la varicelle et la coqueluche. La scarlatine prédispose à la tuberculose. Chez les sujets ayant déjà des lésions avancées, elle hâte l'issue fatale de la maladie.

La scarlatine peut s'observer inversement, comme complication d'une autre maladie infectieuse. Ces scarlatines secondaires, tantôt aggravent la maladie première, tantôt exercent sur son évolution une influence favorable (Rilliet et Barthez). Elles sont régulières ou irrégulières, et d'un pronostic variable.

RECHUTES ET RÉCIDIVES. — Il est de règle que la scarlatine confère l'immunité après une première atteinte, mais cette règle, comme dans la rougeole et la variole, souffre des exceptions. La question des rechutes et des récidives de la scarlatine a été l'objet d'une étude de Jeanselme (2) qui, à l'exemple de Thomas (de Leipzig), divise les éruptions anomales, survenant soit au décours de la scarlatine, soit longtemps après sa guérison, en trois classes :

Les fausses rechutes ;

Les rechutes ;

Les récidives.

Quand, dans certaines scarlatines où la période fébrile se prolonge anormalement, il se produit un nouvel exanthème, on dit qu'il y a

(1) Moure, *Sem. méd.*, 1892, p. 185.
(2) Jeanselme, *Arch. gén. de méd.*, 1892.

fausse rechute. Cette nouvelle éruption serait due à une infection secondaire ayant la gorge comme point de départ. Elle est *morbilliforme*, à disposition de taches plutôt que de placards, taches qui ne fusionnent que difficilement.

La *rechute* est constituée par l'apparition, au cours de la convalescence, de tout ou de partie des symptômes qui ont caractérisé la première attaque. La rechute s'observe surtout de trois ou quatre semaines après le début. Elle peut revêtir toutes les formes, bénignes, moyennes ou graves. Le pronostic est en général favorable.

L'apparition des rechutes serait particulièrement favorisée par l'agglomération d'un grand nombre de scarlatineux dans de petits locaux mal aérés.

La *récidive* est une seconde atteinte de scarlatine, apparaissant lorsque le malade est définitivement guéri de la première. Les récidives peuvent survenir au bout de trois ou quatre mois déjà. La marche de la scarlatine, dans ces cas, n'a rien de particulier. Elles sont généralement bénignes.

Il paraît exister une prédisposition héréditaire et familiale aux récidives.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la scarlatine peut donner lieu à certaines difficultés, surtout au début de l'affection. On devra, en tout cas, tenir compte de l'ensemble des symptômes observés, la peau, la langue, qui, avec l'éruption, permettent d'établir le diagnostic. Pendant la première période, on peut la confondre avec la rougeole. Le catarrhe oculo-nasal, quoique rare, s'observe dans certains cas. L'éruption, avec ses caractères si différents dans les deux fièvres éruptives, fera lever tous les doutes, ainsi que l'absence de l'angine.

La variole s'annonce par la rachialgie, des vomissements et de la fièvre. Ces deux derniers signes existent également dans la scarlatine, mais les douleurs de reins y font défaut; dans la pneumonie, il y a élévation de température, mais l'angine fait défaut; et d'ailleurs l'éruption vient bientôt assurer le diagnostic.

On pourra encore penser, au début de certaines scarlatines malignes, à une fièvre typhoïde ou à une méningite. Dans ces cas on devra, en dehors de toute notion d'épidémicité, attendre l'apparition de l'éruption pour se prononcer. Il va sans dire que dans les scarlatines anomales, apyrétiques ou sans éruption, les difficultés de diagnostic seront beaucoup plus considérables.

A la période d'éruption, le diagnostic devra être fait avec toutes les éruptions scarlatiniformes. Celles-ci s'observent dans un assez grand nombre de cas, et peuvent être ou toximicrobiennes ou toximédicamenteuses.

Les maladies infectieuses où l'on peut avoir affaire à des éruptions scarlatiniformes sont la variole, la varicelle, la diphtérie, la rubéole

la blennorragie, l'érythème desquamatif scarlatiniforme, la syphilis et les exanthèmes scarlatinoïdes des blessés et des accouchées.

Dans la variole, le *variolous rash* est une éruption rouge, ayant la forme de taches irrégulières ou de taches larges, ayant une teinte ecchymotique. Il est localisé à l'hypogastre, aux aines, à l'aisselle. Il manque à la face. Il a été pris, au début, pour la scarlatine par un certain nombre de médecins qui, combattant l'opinion de Trousseau, le considéraient comme une scarlatine compliquant la variole. Les commémoratifs de l'invasion, l'apparition des pustules rendent cette erreur de diagnostic éphémère. Il en est de même dans la varicelle, où le cas est ordinairement scarlatiniforme.

On observe dans la diphtérie des érythèmes scarlatiniformes, dont la fréquence est variable suivant les épidémies. Les adultes y sont beaucoup moins sujets que les enfants. Ils peuvent être précoces, se montrant dans la première semaine de la maladie, et peuvent rendre le diagnostic extrêmement difficile, s'ils coexistent avec une angine pseudo-membraneuse. Ils sont apyrétiques (Robinson). Mussy (1) en distingue deux formes : l'érythème scarlatinoïde non desquamatif, faisant le plus souvent suite à un érythème polymorphe envahissant le tronc et le thorax, et l'érythème scarlatiniforme desquamatif de Besnier, dont nous parlerons tout à l'heure. Le diagnostic devra être fait bactériologiquement par l'examen de la fausse membrane et la culture sur sérum.

Dans la rubéole, les symptômes prémonitoires manquent dans beaucoup de cas, même si l'éruption est confluente. Cette maladie sévit au printemps et en été de préférence. L'éruption qui recouvre le corps en quelques heures soulève quelque peu la surface de la peau et se présente souvent en plaques avec des bords bien définis (Clément Dukes). Les conjonctives sont roses et injectées ; il y a un peu de larmoiement. La température est peu élevée, le pouls à peine accéléré. L'état général n'est point affecté. A peine y a-t-il un peu de malaise lorsque l'éruption est confluente. Enfin, dans la rubéole, il y a de la polymicroadénite, affectant surtout les ganglions de l'aisselle, de l'aine, et ceux de la chaine cervicale postérieure.

Dans la blennorragie on observe parfois des érythèmes scarlatiniformes, en dehors de toute action médicamenteuse. L'examen du malade et la marche de l'affection lèveront tous les doutes. Il en sera de même de certaines manifestations secondaires de la syphilis, les syphilides desquamatives, furfuracées; elles sont d'ailleurs fort rares (Fournier) ; elles se présentent sous forme de plaques plus ou moins confluentes, d'un rouge vif, recouvertes de petites squames blanches, farineuses. On observe parfois (Eichhorst) une éruption scarlatiniforme dans le rhumatisme articulaire aigu.

(1) Mussy, Angines pseudo-membraneuses à streptocoques. Th. de Paris, 1892.

L'érythème scarlatiniforme desquamatif idiopathique, décrit par Hardy (1), peut exposer à de graves erreurs. On se fondera sur les caractères suivants. Dans l'érythème, la rougeur persiste encore au huitième jour; la desquamation est feuilletée et extrêmement abondante, et se montre déjà quand l'éruption existe encore. La chute des poils et des ongles y est de règle.

Les exanthèmes scarlatinoïdes puerpéraux diffèrent de la scarlatine vraie, d'après Retzius et Gueniot, par plusieurs caractères importants. Ces exanthèmes ne seraient pas contagieux. On n'y observe ni inflammation du pharynx, ni des voies respiratoires, ni tuméfaction des ganglions cervicaux. Nous savons actuellement que ces exanthèmes sont devenues exceptionnels dans les maternités depuis l'application des méthodes antiseptiques. Le diagnostic différentiel est donc devenu d'un intérêt secondaire.

Parmi les éruptions scarlatiniformes toximédicamenteuses, il faut citer celles qui sont dues à certaines solanées. Des bains de *Solanum dulcamara* ont déterminé parfois chez les enfants des vomissements, de la sécheresse de la gorge et une éruption scarlatiniforme. Il en est de même du *Datura stramonium* et de la belladone. Les balsamiques, le copahu, la potion de Chopart peuvent donner une éruption scarlatiniforme avec céphalalgie, démangeaisons et sueurs abondantes (Bazin). En général, cependant, les éruptions copahiviques sont plutôt rubéoliformes.

L'érythème hydrargyrique ressemble le plus souvent à la rougeole. Il peut prendre un aspect scarlatiniforme, surtout dans les cas graves, où le diagnostic est alors très difficile (Morel-Lavallée). Ces érythèmes peuvent avoir un début brusque, avec mouvement fébrile prononcé, et s'accompagnent de desquamation de la langue. La desquamation cutanée se fait en plusieurs fois.

Toutes ces éruptions sont apyrétiques, et accompagnées de symptômes concomitants qui ne doivent pas laisser longtemps dans le doute (dilatation pupillaire, salivation, etc.). Il en est de même des éruptions dues à l'iode, à l'antipyrine, etc.

Citons enfin les érythèmes sudoraux et même l'érythème solaire, qui ont parfois fait commettre des erreurs. Trousseau cite un bel exemple d'érythème sudoral observé par lui au cours d'une épidémie de scarlatine.

PRONOSTIC. — La gravité de la scarlatine est éminemment variable suivant les pays et les épidémies. En France, quoique d'un pronostic plus réservé que celui de la rougeole, elle guérit habituellement. Ce sont les formes malignes d'une part et les complications, accidents urémiques, suppuration des séreuses ainsi que l'endocardite septique qui

(1) Hardy, Traité des maladies de la peau. Paris, 1887.

aggravent considérablement le pronostic. Il est d'autant plus sérieux, en général, que les malades sont plus jeunes. La scarlatine secondaire, qui est presque toujours anomale, celle des femmes en couches et des blessés, a souvent une terminaison fatale. Encore faut-il faire des réserves sur ce dernier point.

Dans la même épidémie, où les cas sont en général bénins, on peut observer un ou plusieurs cas malins à forme foudroyante sans qu'on puisse expliquer la gravité de ces cas, autrement que par une prédisposition individuelle, quelquefois familiale. Nous avons déjà signalé les ravages que produit la scarlatine dans les pays de race anglo-saxonne.

Dans le tableau de la mortalité générale, la scarlatine figure en Angleterre dans la proportion de 5 p. 100, et aux États-Unis de 7,41 p. 100. C'est de un à quatre ans qu'elle est la plus grave.

L'hyperthermie est un facteur important dans le pronostic de la scarlatine. Dès que la température atteint et dépasse 41° en se maintenant à ce degré élevé d'une façon constante, quand le pouls s'accélère, on doit craindre une forme maligne. Il en est de même s'il se produit des accidents cérébraux pendant les prodromes, et que ceux-ci se prolongent d'une façon inusitée. La violence de l'éruption n'a qu'un rôle secondaire dans la prognose; elle n'est grave que parce qu'elle s'accompagne d'accidents généraux intenses. La lividité de l'éruption, la présence de pétéchies peuvent faire présager une forme maligne.

Pour Arslau, la présence d'une quantité notable de peptones dans l'urine constitue un signe pronostic défavorable.

Les infections secondaires de la scarlatine ont une gravité variable. Les adénites suppurées, les phlegmons du cou, la diphtérie, les pleurésies, les otites, les arthrites suppurées, les accidents cardiaques et rénaux peuvent entraîner la mort ou entraîner des infirmités fâcheuses (surdité, etc.). L'anurie précoce et l'angine pseudo-membraneuse intense sont particulièrement à redouter. La néphrite de la convalescence, reconnue et bien traitée, peut guérir sans laisser de traces.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT. — Dès qu'un enfant est atteint de la scarlatine, on devra l'isoler dans une chambre séparée, pendant au moins quarante jours, à partir de l'éruption. Les personnes appelées à lui donner des soins seront choisies autant que possible parmi celles qui ont déjà eu la scarlatine, ainsi que cela se pratique en Angleterre pour le typhus pétéchial. Ces personnes devront se laver fréquemment les mains, surtout avant de manger. Elles ne mangeront jamais dans la chambre du malade. Le lit sera mis au milieu de la chambre, d'où les rideaux, les tentures et les tapis auront été préalablement enlevés. L'enfant sera constamment tenu dans un état rigoureux de propreté. Tous les objets (linges, draps, couvertures) ayant été en contact avec le malade devront être désinfectés, soit avec

la solution de sublimé au millième, soit avec la solution à 50 p. 1000 de sulfate de cuivre, soit par une ébullition prolongée pendant un quart d'heure.

Les cabinets seront désinfectés soigneusement. On évitera de balayer la chambre où se tient le malade. En passant sur le parquet et les murs des linges mouillés dans la solution de sublimé au millième, on évitera la dissémination des germes dans le voisinage du malade. Celui-ci restera six semaines à la chambre et ne sortira qu'après avoir pris un grand bain savonneux. Les onctions grasses antiseptiques, empêchant la diffusion des squames, peuvent rendre aussi des services. On désinfectera la pièce à l'acide sulfureux et on enverra à l'étuve la literie et les meubles garnissant la pièce où se tenait le malade. (Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine.)

Les mesures d'isolement (1), combinées avec des dispositifs hygiéniques tels que doubles planchers, vitres mobiles, etc., ont réduit considérablement la mortalité à l'hôpital des Enfants (Sevestre).

L'antisepsie, la désinfection soigneuse et répétée de la bouche et de la gorge du malade s'imposent également. Les médecins auristes ne sont pas d'accord sur l'opportunité des lavages du nez. Conseillés par les uns (Jacobi) comme devant prévenir l'otite moyenne, ils sont considérés au contraire par les autres comme pouvant la déterminer (Politzer, Lermoyez) en déterminant dans les trompes un apport massif de germes pyogènes. Les insufflations dans le nez d'acide borique ou d'huile de vaseline donnent de bons résultats.

Dans un pavillon d'isolement de scarlatineux, il est nécessaire d'isoler tous les enfants atteints d'angine pseudo-membraneuse, bien qu'on n'ait pu encore constater de contagion lorsqu'il s'agit d'angines non diphtéritiques. Seul l'examen bactériologique de chaque cas peut permettre d'affirmer le diagnostic.

Mais, avant tout, il ne faut pas envoyer les malades atteints d'angine pseudo-membraneuse précoce dans les pavillons d'isolement destinés aux diphtéritiques, car ils auraient grande chance de contracter une maladie qu'ils n'ont pas (Wurtz et Bourges). Toute cause de refroidissement, pendant la desquamation et la convalescence, devra soigneusement être évitée, par crainte d'une complication rénale.

La prophylaxie de la scarlatine a été tentée directement, par l'inoculation ou par l'administration de certains agents médicamenteux. On a toujours échoué, en particulier, avec la belladone (West, Barthez, Sevestre).

Le traitement de la scarlatine normale régulière est contenu

(1) Depuis la mise en vigueur de la déclaration obligatoire de tous les cas d'affection contagieuse, la mortalité, dans la ville de Salford (Angleterre) qui était de 9,8 p. 100 est tombée à 5 p. 100. Les mesures prises étaient l'isolement rigoureux, quand il était praticable, sinon le transport à l'hôpital et la désinfection du local habité par le malade.

presque tout entier dans les mesures d'hygiène et de prophylaxie individuelle que nous venons d'indiquer. Le régime lacté absolu dès les premiers jours, sans aucune autre boisson, ni aliment ni médicament, a été conseillé. On donnera, si possible, 3 litres par jour (Jaccoud). M. Hutinel prolonge le régime lacté pendant trois ou quatre semaines.

Sitôt que la température atteint 40° et oscille autour de ce point, l'hydrothérapie est indiquée. On pourra faire des affusions froides, en plaçant le malade dans une baignoire et en projetant sur son corps, pendant une minute, deux à trois seaux d'eau froide (14-20°). Ces affusions devront être répétées six à sept fois par jour (Trousseau). Les bains froids (Leichtenstern) sont indiqués, quand, avec l'hyperthermie, il y a de l'excitation cardiaque et respiratoire. Ils devront être courts (5 à 7 minutes). La température de l'eau devra être de 18° ou 20°. Mieux vaut renouveler les bains que de les prolonger, car on court ainsi le risque d'augmenter le collapsus et l'affaiblissement du cœur. Dans ce cas, le petit malade frissonne, devient livide, malgré le vin, malgré les bouillottes. Quand on craint pareil accident, on peut le prévenir en injectant sous la peau de petites doses de caféine et en limitant le bain à deux ou trois minutes (Variot).

La faiblesse du cœur, la menace de collapsus (quand la peau est froide et que la température centrale est élevée, la gêne respiratoire par gonflement du cou, les hémorragies sont autant de contre-indications des bains froids. L'enveloppement froid est insuffisant et à repousser (Guinon). Les lotions froides, faites avec une éponge ruisselante, peuvent préparer le malade à l'usage des affusions et des bains. Elles donnent des résultats analogues, mais moins marqués.

Parmi les antithermiques, l'antipyrine est le seul qui semble avoir donné quelques résultats. La quinine est inefficace. L'agitation, le délire, seront combattus à l'aide du chloral. S'il y a, au contraire, de l'adynamie, on donnera de la teinture de quinquina, de l'alcool, du champagne. Enfin, s'il y a collapsus, on fera des frictions stimulantes et des injections d'éther.

ROUGEOLE

PAR

J. GRANCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital des Enfants malades.

DÉFINITION, HISTORIQUE. — La rougeole est une fièvre éruptive, contagieuse, et, selon les circonstances, endémique ou épidémique.

Importée en Europe par les Sarrasins, vers le VII^e siècle, elle causa les plus grands ravages, à l'égal de la peste ; et, pendant une longue période, jusqu'au milieu du XVIII^e siècle fut confondue avec la variole et la scarlatine. Sydenham, à l'occasion des épidémies meurtrières qui sévirent à Londres en 1760 et 1764, en fit une étude approfondie, la sépara nettement des autres pyrexies, bref lui donna son cadre et son entité. Puis, Borsieri, Willan, Bateman, Rosen, etc., décrivirent les diverses formes cliniques de la rougeole, bénignes ou malignes. Plus près de nous enfin, l'école française, représentée par Boudin, Rufz, Blache, Guersant, Rilliet et Barthez, Trousseau, Cadet de Gassicourt, a donné aux divers symptômes de cette maladie, à ses complications, à son diagnostic une précision telle que leurs successeurs n'ont rien à y ajouter.

Cependant, dans ces dernières années, la science allemande s'est efforcée de distinguer la rougeole des diverses roséoles, ce qui était déjà fait, et aussi de la rubéole, et M. Hutinel a récemment publié sur ce sujet un important mémoire où il conclut aussi à la séparation de la rougeole et de ces nombreux exanthèmes morbilliformes qui apparaissent dans tant de circonstances diverses.

Actuellement c'est à l'étude des divers modes de contagion de la rougeole, et, en conséquence à sa prophylaxie, c'est aussi à la recherche du microbe spécifique de la maladie que se dévouent tous les efforts. Déjà Panum, dans sa célèbre description de l'épidémie des îles Feroë, avait fixé, et très nettement, quelques-uns des points les plus intéressants concernant la contagion de la rougeole. Il avait très bien vu, notamment, que la rougeole ne se transmet point par l'air, qu'elle a besoin du *contact*, pour renaître sur un autre terrain, mais c'est, tout près de nous, à Girard (de Marseille), puis à Béclère, à Bard, à

Sevestre, etc., qu'on doit d'avoir bien établi et le moment de la contagion maxima, et les conditions de cette contagion.

Quant à l'anatomie pathologique de la rougeole, elle est récente et due, en ce qui concerne l'histologie du moins, à Catrin et à Demme.

Les complications, pulmonaires surtout, ont été l'objet de beaucoup de travaux tout récents et fort utiles : nous citerons notamment ceux de Bard, de Gontier, son élève, de Mosny, Queissner, Neumann, Cornil et Babès.

Enfin la bactériologie a produit quelques mémoires de Coze et Feltz, Babesin, Pielicke et Canon, sans apporter la solution désirée et tant cherchée du microbe spécifique.

Et, malgré tous ces efforts, dans toutes les directions, la rougeole cache encore beaucoup d'inconnues.

Nous ne connaissons pas le germe de la maladie ni la durée de sa virulence, ni sa résistance aux divers agents destructeurs, physiques ou chimiques. Ce que nous en croyons savoir nous a été apporté par l'observation toujours si délicate et quelquefois si décevante de la clinique. Les rapports de la rougeole et de ses complications : otites, broncho-pneumonie, diphtéries, etc., nous échappent aussi, au moins partiellement. Nous les interprétons en invoquant les infections mixtes, la rougeole préparant le terrain aux maladies susnommées distinctes et surajoutées. Soit, mais la part exacte de la rougeole et des maladies qu'elle provoque ne sera faite que quand nous connaîtrons le microbe rougeoleux. Jusque-là, les partisans de la rétrocession et de l'identité de nature des processus cutanés et pulmonaires auront beau jeu au moins pour l'interprétation de certaines épidémies, où la physionomie du mal est si complexe (épidémie de Rueil, de 1862, décrite par Chairou) que l'intervention de plusieurs microbes envahissant à la fois les malades semble nécessaire à l'explication des faits.

Mais c'est surtout dans le diagnostic précoce de la rougeole, je veux dire avant la période d'invasion, avant la contagiosité, qu'il serait utile de faire mieux que nous ne faisons aujourd'hui ; et le médecin qui trouvera le moyen de reconnaître la rougeole, pendant l'incubation, rendra le plus grand service. Il permettra de combattre efficacement la propagation et la reviviscence incessante de la maladie contre laquelle nous sommes aujourd'hui presque désarmés.

Faut-il ajouter que la thérapeutique est restée immobile et telle ou à peu près qu'il y a cent ans, c'est-à-dire purement symptomatique ?

L'étude de la rougeole est donc loin d'être achevée et son histoire garde encore quelques pages blanches pour l'inscription glorieuse des découvertes futures.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET MICROBIOLOGIE. — La rougeole est caractérisée par l'association d'une fièvre, d'un catarrhe et d'une éruption. Le catarrhe et l'éruption envahissent, avec une intensité

variable la peau et les muqueuses et y déterminent des lésions le plus souvent fugitives, rapidement curables. Quelquefois cependant, si la muqueuse bronchique est le siège d'une congestion profonde et tenace, la mort peut être la conséquence de la dyspnée asphyxique, ou encore les altérations du sang sont telles que la rougeole maligne, hémorragique, tue rapidement le malade. Il faut donc distinguer les cas, de beaucoup les plus fréquents, qui appartiennent à la rougeole régulière, classique, où les lésions sont fugaces et légères, de ceux plus rares de la rougeole maligne, où le sang, le système nerveux, le poumon surtout, subissent une atteinte assez violente pour causer la mort.

Nous sommes autorisés, de par l'évolution clinique des accidents dits de malignité, à les attribuer au virus morbilleux et non à un virus surajouté. En effet, presque toujours, les rougeoles malignes sévissent en bloc sur un groupe important de malades, donnant à toute une épidémie de rougeole sa physionomie propre; en outre, c'est avec l'éruption ou même avant elle, avec le début des symptômes d'invasion qu'apparaissent les symptômes malins : purpura, dyspnée, convulsions; enfin, l'apparition de ces symptômes qui ne sont que l'exagération souvent *mortelle* d'un symptôme classique, cadre avec ce que nous apprend la pathologie expérimentale sur l'action des virus à dose massive ou à virulence exaltée. De même que les rougeoles *abortives*, atténuées, s'expliquent par la faible virulence et la faible quantité du virus morbilleux, de même les rougeoles malignes naissent d'une infection plus puissante que l'infection ordinaire.

Mais il existe des accidents assez fréquents, très fréquents même à l'hôpital, qui semblent relever d'une complication, d'une infection secondaire, d'un germe morbide enté sur le germe morbilleux; telles sont la broncho-pneumonie, l'otite, la laryngite pseudo-membraneuse, le noma, etc. Il importe donc de distinguer, autant que nous le pouvons du moins, les lésions propres au virus de la rougeole d'avec les lésions qui appartiennent à d'autres virus. Malheureusement le caractère distinctif essentiel nous manque et nous manquera tant que nous ne connaîtrons pas le *microbe* spécifique de la rougeole, et les altérations qu'il est capable de provoquer à lui seul. Et, en conséquence, il sera difficile d'attribuer avec une certitude absolue tel accident à tel microbe, morbilleux ou autre, surtout dans les cas obscurs où la malignité se confond avec la septicémie secondaire.

Toutefois, si la frontière de ces deux états, l'un propre à la rougeole, l'autre ajouté et complication, sont quelquefois incertaines, le plus souvent il est possible d'affirmer le caractère infectieux et secondaire des accidents mortels de la rougeole, telle la broncho-pneumonie. Nous aurons donc à décrire séparément, et sous les réserves qui précèdent, les lésions : *a*) de la rougeole *normale*; *b*) de la rougeole *maligne*; *c*) de la rougeole *compliquée*.

a. **Rougeole normale.** — Les altérations portent : 1° sur la peau ; 2° sur les muqueuses.

1° **Lésions de la peau.** — La peau est le siège de papules roses ou rouges quelquefois violacées, séparées par des intervalles de peau-saine. La congestion vasculaire avec dilatation des capillaires, au niveau des papules, dans le tissu cellulaire sous-cutané et les papilles est la lésion dominante. Elle s'accompagne de légers exsudats dans le tissu des papilles et de diapédèse des leucocytes autour des vaisseaux et des glandes de la peau.

Le tissu cellulaire sous-cutané est quelquefois le siège de suffusion sanguine ou d'œdème léger : de même les papilles ou le derme, surtout quand l'éruption est boutonneuse et vivement fleurie.

L'épiderme est soulevé et les cellules qui le composent se dessèchent après l'éruption et tombent en petites écailles furfuracées, souvent presque invisibles.

Cette desquamation est préparée par un travail pathologique un peu plus complexe, qui siège dans le corps muqueux de Malpighi, et que M. Catrin a bien étudié tout récemment. C'est un processus de dégénérescence vitreuse ou de nécrose par coagulation qui çà et là envahit, isolément ou par groupe, les cellules du corps muqueux. Dans la zone périnucléaire des cellules malpighiennes se forment des globes colloïdes, transparents et fringents qui refoulent le noyau et brisent le moule de la cellule. Par fusion avec les globes colloïdes gras de cellules voisines, il se forme ainsi en plein corps muqueux des *lignes de nécrose par coagulation* composées de masses colloïdes, de cellules lymphatiques, de débris de cellules malpighiennes et de quelques exsudats fibrineux. Quelquefois l'amas est tel qu'il aboutit à une petite phlyctène à contenu demi-solide, autour de laquelle une infiltration lymphatique abondante contribue puissamment à écailler les cellules épidermiques. Après le passage de l'éruption, ces lésions de congestion, d'exsudation et de nécrose se réparent très vite. Les suffusions sanguines même disparaissent en quelques jours.

2° **Lésion des muqueuses.** — Elles portent sur toutes les muqueuses mais principalement sur celles exposées à l'air : les muqueuses oculaires, nasales, buccales, laryngées, trachéo-bronchiques. La lésion est celle de la fluxion, du catarrhe avec flux. Ici, comme dans la peau, la lésion histologique principale est une congestion avec dilatation vasculaire ou diapédèse leucocytique autour des vaisseaux et des glandes. Le derme est gonflé, œdématié, quelquefois semé de points hémorragiques, les épitheliums des glandes ont subi çà et là des dégénérescences ou transformations muqueuses et se sont détachées, flottant avec le mucus dans l'intérieur de la glande ou à la surface de la muqueuse.

Dans le larynx, où ces altérations ont été bien étudiées par Coyne, le processus est complexe. Il atteint les glandes de la région qui sont

tuméfiées et font saillie, à la surface, souvent recouverte de muco-pus. Les épithéliums glandulaires se détachent après gonflement ou transformation muqueuse, celui de la surface, plus résistant, persiste quelquefois au moins par place avec les cils vibratils; mais la lésion principale est l'infiltration leucocytique presque générale du chorion muqueux. Les cordes vocales, inférieures surtout, sont souvent très altérées, gonflées, et même ulcérées. Et tantôt l'ulcération est folliculaire, arrondie, résultant de la destruction partielle ou totale d un follicule glandulaire, tantôt l'ulcération est plus étendue, irrégulière en conséquence de la nécrose du derme muqueux. Ces ulcérations peuvent atteindre jusqu'aux périchondres et aux muscles, et la laryngite peut ainsi devenir *nécrosique*, c'est-à-dire fort grave.

Ces processus destructeurs sont-ils le fait du virus morbilleux seul ou de microbes surajoutés, streptocoques surtout dont nous connaissons bien les méfaits de toute sorte : suppuration, ulcérations, etc.? Déjà, et dès que la lésion dépasse la fluxion, la congestion, le catarrhe qui sont le propre de la rougeole, la question se pose, et, à nouveau, doit être résolue dans le sens d'une infection surajoutée. Cette infection est du reste toute préparée soit par la présence dans la bouche de streptocoques dont la virulence s'exalte et devient pathogène, soit par la contagion de famille ou d'hôpital.

La muqueuse intestinale peut, comme les muqueuses nasales, oculaires, etc... être le siège de fluxion ou de catarrhe avec desquamation abondante des épithéliums. Les lésions peu communes sont toutes de surface et passagères comme celles des autres muqueuses et se traduisent cliniquement par une diarrhée plus ou moins abondante qui précède ou accompagne l'éruption.

Enfin les ganglions lymphatiques des muqueuses atteintes par le virus morbilleux peuvent à leur tour s'enflammer et rester plus ou moins longtemps tuméfiés et douloureux. Mais c'est une question de savoir si les adénopathies sont primitives et rougeoleuses ou si elles dépendent d'une infection secondaire. Le plus souvent, leur participation est provoquée par un microorganisme nouveau, streptocoque ou pneumocoque.

Microbiologie de la rougeole. — Malgré tous les efforts tentés jusqu'ici, un peu partout, pour déceler le microbe de la rougeole, celui-ci n'est pas encore connu. Les recherches de Canon et Pielicke dans le service de Guttmann à Berlin sont bien conduites, et ces observateurs paraissent avoir trouvé dans le sang des rougeoleux, pendant toute la durée de la maladie, et même après la défervescence fébrile un bacille difficile à colorer, droit ou courbe, de 3 à 7 μ de longueur, dont les extrémités surtout se teintent vivement dans une solution de bleu de méthylène et d'éosine. Ce même microbe, plus ou moins abondant dans le sang, se retrouverait dans la sécrétion conjonctivale et nasale, mais l'impossibilité de le cultiver et de l'inoculer

utilement aux animaux n'a pas permis à Canon et à Pielicke d'apporter le faisceau de preuves qu'on exige aujourd'hui, pour marquer la *spécificité* d'un microbe. Déjà, avant Canon et Pielicke, en 1871, Coze et Feltz avaient décrit, eux aussi, un bacille rougeoleux; mais leur technique était insuffisante plus encore que celles des deux médecins allemands. Après ceux-ci, M. Barbier dans mon laboratoire a retrouvé dans le même mucus conjonctival de tous les enfants en invasion de rougeole qu'il a examinés (40 à 50) un bacille qui se rapproche par quelques-uns de ses caractères, du bacille de Canon et Pielicke, et par d'autres du bacille de Löffler. Mais ce bacille avec les mucosités qui le contenaient, inoculé au lapin, au cobaye, à la souris et au rat, est resté inoffensif. D'autre part, M. Barbier n'a pu obtenir de cultures.

Enfin, si quelques bactériologues ont trouvé dans le sang le bacille de Canon et Pielicke, d'autres, même en suivant rigoureusement leur technique, ne l'ont pas rencontré ; la question reste donc en suspens.

Mais si nous ne connaissons pas encore le bacille rougeoleux, son existence n'est pas douteuse, non plus que la contagiosité extrême de la maladie par *contact* direct, et j'ajoute indirect. Les expériences faites sur l'inoculabilité du sang par Home en 1758, par Speranza en 1822 et par Katona en 1842, quelque probantes qu'elles paraissent, ont le tort grave d'avoir été réalisées sans un contrôle suffisant et en pleine épidémie, de sorte qu'un doute plane sur les résultats qu'ils ont annoncés, d'autant que ces expériences reprises par Dewen-Chapman et plus tard par Locatelli sont restées négatives.

Nous sommes donc certains que la rougeole est transmissible, contagieuse d'enfant à enfant, et aussi, dans certaines circonstances, par des intermédiaires ; mais nous ne sommes pas certains que la rougeole ait été inoculée à l'homme. Du reste, cela importe peu ; ce qu'il faudrait c'est inoculer la rougeole aux animaux. Or, de ce côté, les résultats des tentatives d'inoculations sont nulles ou presque nulles.

Ce qui en revanche n'est pas douteux c'est l'abondance et la variété des microbes trouvés dans le cours de la rougeole, à la surface des muqueuses enflammées. Sur la conjonctive, outre le bacille décrit plus haut, Barbier a rencontré très fréquemment le staphylocoque et même le streptocoque. Les mucosités buccales sont beaucoup plus riches; on y trouve plusieurs variétés de streptocoques (Boulloche, Méry, Barbier) les staphylocoques blancs et dorés, le pneumocoque, un coccus jaune, voisin de l'*aureus*, un bacille ressemblant par certains caractères au bacille de la diphtérie... Et il est certain que d'autres microbes à spécificité définie tel celui de la diphtérie ne sont pas rares non plus. Voilà ce que nous savons et nous ne savons pas tout; mais cela suffit pour expliquer et la fréquence des complications de la rougeole et leur nature, au moins pour ce qui regarde les processus laryngés et broncho-pulmonaires.

b. **Rougeole maligne.** — Avant de nous occuper des rougeoles *compliquées* il n'est pas superflu de revenir sur les rougeoles simples, graves par elles-mêmes, sur les rougeoles *malignes* et aussi sur les rougeoles *bénignes*.

L'anatomie pathologique des rougeoles bénignes ne mérite qu'une simple mention, la bénignité étant le résultat d'une éruption légère ou même avortée, ou encore d'un catarrhe très léger.

Il n'en est pas de même des rougeoles malignes. Celles-ci peuvent entraîner la mort : *a.* par altération du sang et des vaisseaux (forme hémorragique ; *b.* par troubles du système nerveux (forme ataxo-adynamique) ; *c.* par dyspnée et catarrhe suffocant (forme pulmonaire).

Quelles sont les altérations qui correspondent à ces trois formes de la *malignité?* Nous l'ignorons. Tout au plus nous est-il permis de supposer que dans la forme nerveuse l'axe cérébro-bulbaire est fortement congestionné, et que les bronches et le poumon dans la forme suffocante sont le siège d'une hyperhémie excessive, cause mécanique et physiologique d'asphyxie. De même, nous ne connaissons rien des lésions spéciales au purpura rougeoleux de la peau et des muqueuses. L'application inductive des idées modernes à ces phénomènes nous porte à croire à une virulence exagérée du microbe spécifique ou à une dose massive de virus, ou encore aux deux choses à la fois. C'est tout ce que nous croyons savoir.

c. **Rougeole compliquée.** — La rougeole, surtout à l'hôpital, dans la caserne et dans certaines épidémies, se complique d'affections nouvelles, surajoutées, véritables infections secondaires, qui peuvent évoluer avec la maladie, dès le début, et précéder même l'exanthème, ou, plus souvent, apparaître dans le cours ou le déclin de la fièvre éruptive. Dans tous les cas le malade est atteint de deux maladies microbiennes, sinon de plusieurs en même temps, et la rougeole semble avoir préparé le terrain. Telle est la conception moderne de la rougeole *compliquée* que les auteurs d'il y a vingt à trente ans considéraient plus volontiers comme une rougeole à déterminations morbides spéciales, mais conservant, toutes, le caractère morbilleux.

Les raisons de cette nouvelle doctrine sont surtout tirées de l'examen microbiologique. Les complications de la rougeole portent sur la caisse du tympan (otites suppurées, mécaniques), sur le larynx (laryngites ulcéreuses ou pseudo-membraneuse) ; sur le poumon (broncho-pneumonie ou pneumonie pseudo-lobaire). Or, l'examen bactériologique et les cultures ont révélé dans tous ces processus la présence d'un ou plusieurs microbes. Le pneumocoque ou le streptocoque, isolés ou réunis, sont le plus souvent la cause des otites, des laryngites nécrosiques ou des broncho-pneumonies. Les pseudo-membranes du larynx et de la trachée sont le plus souvent de nature diphtéritique, mais le streptocoque peut aussi à lui seul, provoquer la formation de fausses membranes assez épaisses pour donner naissance

à tous les symptômes du croup, et nécessiter la trachéotomie (Veillon). Quant aux lésions pulmonaires elles sont le plus souvent celles de la broncho-pneumonie classique. Les bronchioles, leur cavité, leurs parois et leur périphérie, jusqu'au lobule sont remplies de streptocoques et de leucocytes avec exsudat fibrineux ou fibrinoïde. Dans le lobule autour de la bronchiole centrale et de ses ramifications, on trouve çà et là les nodules péribronchiques de Charcot et Balzer, petits amas des mêmes exsudats avec leucocytes et streptocoques; puis les vacuoles, l'emphysème, les œdèmes et les atélectasies, les pleurésies partielles, processus complexes et secondaires eux-mêmes aux lésions de la bronche intralobulaire.

Tous ces désordres disséminés çà et là dans un lobe ou dans un poumon, sous forme de broncho-pneumonie sont la conséquence de l'envahissement progressif de l'arbre aérien par les chaînettes du streptocoque. D'autres fois, c'est le pneumocoque qui produit les mêmes lésions ou plus souvent une pneumonie pseudo-lobaire (Mosny).

J'ai décrit aussi en 1887, dans mes leçons, et MM. Cornil et Babès en 1890, une forme plutôt lobaire de pneumonie ou mieux de péripneumonie dans laquelle les lobules atteints sont confondus en une masse grisâtre et œdémateuse et où les lésions maxima sont à la périphérie des lobules sous forme d'œdèmes lymphatiques. Postérieurement à cette invasion des lymphatiques et des espaces conjonctifs périlobulaires, la lésion s'étend au lobule. Elle est essentiellement de nature microbienne et surtout streptococcique. Mais ici l'envahissement semble avoir gagné d'abord le sang puis les lymphatiques.

Et ce n'est pas tout. Bien souvent, outre le streptocoque et le pneumocoque on rencontre dans un lobule pulmonaire, le pneumobacille de Friedlaender et les bacilles tuberculeux. Comment ne pas reconnaître ici la superposition de maladies indépendantes et chacune pour sa part spécifique, et qui se sont préparées l'une à l'autre le sol favorable à leur évolution simultanée ou successive?

Mais si la bactériologie avec les travaux de Queissner, Neumann, Morel, Mosny, Netter, Boulloche, Méry, Barbier, Cornil, Babès, etc... a fixé définitivement le caractère et la nature infectieuse par contagion ou auto-infection de ces maladies surajoutées à la rougeole, il n'est que juste de reconnaître la part des cliniciens. Les uns, Rilliet et Barthez, Cadet de Gassicourt, croyaient, et ils avaient raison, à une laryngite pseudo-membraneuse non diphtéritique, les autres Bard et son élève Gontier pour les complications de la rougeole et notamment pour la broncho-pneumonie, ont écrit, dès 1887 et 1888, qu'elles sont « des additions morbides dues à la germination parallèle de plusieurs parasites, côte à côte, dans un même organisme (1) ».

Nous sommes donc tous d'accord sur le fait que s'il existe des

(1) Bard, *Arch. de physiol.*, 1887.

accidents mortels dus à la détermination morbide violente du virus morbilleux sur certains organes (rougeole maligne), le plus souvent la gravité de la rougeole est empruntée à des maladies étrangères et surajoutées (rougeole compliquée). Et cette constatation n'est pas purement platonique ; elle conduit à des conséquences pratiques fort importantes que nous retrouverons à la prophylaxie de la rougeole. Mais nous ne pouvons pas, cela se comprend de reste, décrire à propos de la rougeole, tous les processus anatomiques qui peuvent la compliquer. Ceux-ci (otites, broncho-pneumonie, croup pseudo-membraneux diphtéritiques ou non, etc.) ne diffèrent, en rien, sinon par leur gravité, des mêmes maladies primitives ou secondaires à la coqueluche, à la diphtérie, à la scarlatine.

Il convient cependant d'insister un peu sur la tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire consécutive à la rougeole, d'autant que le diagnostic en est souvent fort difficile, la recherche du bacille faisant défaut par l'absence des crachats. Or la tuberculose pulmonaire, soit que le bacille de Koch existât au préalable dans le sein du processus ou des ganglions, soit que sa venue plus tardive ait trouvé un terrain favorable, est très fréquente, en conséquence de la rougeole. Tantôt c'est une broncho-pneumonie à lobules tuberculeux disséminés, tantôt l'association des bacilles tuberculeux et du streptocoque donne naissance à une sorte de pneumonie blanche, morbilleuse, tantôt c'est une tuberculose miliaire plus ou moins confluente ; et dans tous ces cas le diagnostic à l'œil nu est facile, au moins le plus souvent. Mais il arrive aussi que la broncho-pneumonie tuberculeuse ne se révèle ni par la caséification des lobules ni par les granulations caractéristiques et que sa ressemblance avec la broncho-pneumonie commune est parfaite. Seul, un examen microbiologique révèle la présence du bacille tuberculeux. De même pour les adénopathies. Qu'il s'agisse de ganglions congestionnés et enflammés, ramollis ou non, l'examen microscopique et la recherche du bacille de Koch sont toujours nécessaire (sauf état caséeux) pour préciser la nature du mal. Souvent même l'examen de la pulpe de ces ganglions reste stérile et l'inoculation intrapéritonéale à un cobaye révèle seul la tuberculose.

Celle-ci est donc très fréquente, beaucoup plus fréquente qu'on ne croit. Mais elle peut se développer rapidement ou lentement et régulièrement jusqu'à ce que le diagnostic n'en soit pas douteux ou, au contraire, et cela est fréquent, l'évolution de la tuberculose s'arrête et la santé souvent florissante reparaît au moins pour un temps, et comme triomphante et de la rougeole et de ses complications y compris la tuberculose.

De sorte que, un médecin, même s'il est instruit de la variété de ces processus tuberculeux et de la diversité de leur évolution, peut être longtemps incertain quand un enfant reste après sa rougeole, toussotant et maigrissant, de savoir s'il y a ou non tuberculisation pulmo-

naire avec ou sans adénopathie trachéale, car la toux revêt souvent le caractère *coqueluchoïde.* En tout cas le pronostic doit toujours être prudent et réservé, les chances de guérison ou d'aggravation restant longtemps incertaines et relevant de causes difficiles, sinon impossibles à apprécier. Je ne connais pas, pour ma part, de problème plus délicat, plus difficile que le pronostic d'une tuberculose qui commence, *surtout chez un enfant* où le diagnostic est encore plus difficile que chez l'adulte.

Nous ne ferons que mentionner les lésions possibles de la bouche : (stomatites diverses), de la gorge (angines érythémateuses ou ulcéreuses), de l'intestin (psorentérie du gros intestin surtout).

De même, les complications de l'appareil circulatoire péricardite, endocardite, etc., ont été signalées par tous les auteurs classiques. Mais elles sont relativement rares.

SYMPTOMATOLOGIE. — Rougeole normale. — On distingue, dans l'évolution complète de la rougeole, quatre périodes : l'incubation, l'invasion, l'éruption, la desquamation. Rien de plus légitime, surtout au point de vue pratique, mais il ne faut pas oublier que l'invasion et l'éruption ne font scientifiquement qu'une seule période en ce sens que l'énanthème qui provoque les symptômes de la période d'*invasion* et l'exanthème ou *éruption*, sont un seul et même phénomène morbide.

Incubation. — Elle n'a pas de symptômes. Bohn et Rehn ont décrit cependant comme appartenant à cette période quelques légers malaises et plusieurs des symptômes de la période d'invasion (D'Espine et Picot). Dieulafoy aurait aussi rencontré pendant cette période des éruptions passagères à forme morbilleuse (Barbier). Mais rien n'est constant, et dans mon service où pendant deux années nous avons, mes élèves et moi, cherché à diagnostiquer la rougeole, avant l'invasion, nous n'avons trouvé aucun symptôme ayant un caractère, je ne dis pas de certitude, mais même de probabilité. La fièvre, par exemple, que nous supposions précéder de quelques heures au moins l'*invasion*, c'est-à-dire l'énanthème, arrive en même temps que lui ; et, lorsque à la première élévation du thermomètre, l'enfant en prévision de la rougeole était isolé, il était déjà trop tard, le plus souvent. L'*incubation* qui dure, de l'infection à l'invasion huit à dix jours, se passe donc silencieusement.

Invasion. — L'*invasion* ou envahissement des muqueuses par l'énanthème a deux symptômes principaux : la *fièvre* et le *catarrhe.* Outre ses symptômes propres elle a, comparée à la période pré-éruptive des autres pyrexies exanthématiques, un caractère de *durée* qui a, cliniquement, une grande importance pour le diagnostic de la rougeole d'avec la variole, la scarlatine, etc. Elle dure quatre ou cinq jours, et quelquefois plus six, sept et huit jours même. Cela est rare. Au con-

traire, l'invasion de la scarlatine dure un ou deux jours, celle de la variole deux jours, de la varioloïde trois jours, pour ne comparer que les grandes fièvres éruptives. Trousseau insistait, avec raison, sur l'importance de ce caractère distinctif, lorsque, dans une rougeole boutonneuse, par exemple, l'erreur est facile. La fièvre apparaît souvent assez vive, 39°-39°,5 accompagnée de petits frissons avec chaleur et sueurs simulant ainsi une fièvre intermittente ou rémittente mal réglée. La fièvre elle-même n'est pas d'une seule tenue, ou rarement; le plus souvent elle baisse au deuxième ou troisième jour, ne laisse qu'un léger malaise, mais reparaît violente au moment de l'éruption. Le catarrhe envahit dès la première heure, si on peut dire, les muqueuses nasales oculaires et laryngées. L'éternuement, le larmoiement et la toux sont ainsi les premiers symptômes de l'invasion de la rougeole, mais sans préférence ou prédominance habituelle de l'un ou de l'autre de ces symptômes.

Le gonflement de la muqueuse nasale s'accompagne de rougeur des narines et de la lèvre supérieure et d'un coryza séreux les premiers jours, puis muco-purulent, et sec enfin vers le dixième ou douzième jour. L'éternuement, le prurit, la gêne ou douleur frontale, l'épistaxis même sont des phénomènes concomitants et liés à l'énanthème nasal.

La muqueuse oculaire est de même vivement congestionnée, les yeux brillants et humides, les paupières gonflées. Le larmoiement, la photophobie, le picotement, accompagnent cette inflammation superficielle dont les sécrétions muqueuses et muco-purulentes s'ajoutent à la sécrétion lacrymale, surtout au moment de l'éruption.

Le larynx et les bronches, sont le siège de la même fluxion catarrhale et des mêmes sécrétions muco-purulentes qui se traduisent symptomatiquement par la toux rauque férine, par la raucité de la voix, par des accès de suffocation même, simulant le croup. Ces symptômes disparaissent d'ordinaire assez vite, mais il peut arriver, au contraire, que leur intensité augmente pendant ou après l'éruption, et, à l'hôpital surtout, nous nous trouvons souvent placés dans cette alternative, redoutant un croup diphtéritique, ou de garder au milieu des rougeoleux une diphtérie méconnue, ou d'envoyer au pavillon de la diphtérie, un faux croup morbilleux. Pour ces cas, si fréquents, où la diphtérie pendant plusieurs jours est soupçonnée, mais non reconnue, il nous manque une salle de « *suspects* ». Malgré la toux, le plus souvent l'auscultation ne révèle rien. Un peu de rudesse du murmure respiratoire, quelques ronchus et c'est tout. Mais d'autres fois, dès l'origine, la poitrine est pleine de râles variés, qui disparaissent vite, ou au contraire préludent à la forme suffocante de la maladie.

Souvent on observe une angine et une pharyngite avec sécrétion muco-purulente le long du pharynx. Le voile du palais, uniformément rosé, est aussi le siège d'un énanthème papuleux, visible même sur

le fond rouge de la muqueuse, et cette éruption qui précède d'ordinaire de quarante-huit heures l'éruption cutanée est à son maximum sur les piliers du voile sur l'arrière du pharynx nasal et sur le pharynx. Elle permet souvent le diagnostic de visu de la maladie éruptive. Notons, seulement pour mémoire, l'apparition des bourdonnements d'oreille et de la surdité, symptômes du catarrhe auriculaire, les diarrhées avec ou sans nausées et vomissements, symptôme probable de l'énanthème des voies digestives et enfin, les sécrétions muco-purulentes de la vulve atteinte par la rougeole comme toutes les muqueuses. L'apparition prématurée des règles, le ténesme vésical sont rares mais se rencontrent quelquefois. Enfin si les adénopathies sont le plus souvent secondaires dans le domaine des régions enflammées par l'énanthème, elles seraient quelquefois précoces et permettraient un diagnostic, de probabilité au moins, même avant l'éruption des muqueuses (Dieulafoy, Henriquez et Carvajal).

Et, malgré la présence de tant de symptômes survenus de toutes parts, l'état général du malade est d'ordinaire assez bon. Sauf la fièvre, l'agitation et la mauvaise humeur inséparable de l'état de maladie, l'enfant ne se plaint guère que de la soif. La langue est un peu blanche et saburrale, mais sauf un état nerveux spécial au malade ou une faute grave d'hygiène alimentaire, on voit rarement apparaître les grands symptômes : délire ou convulsion, ou bien ils sont fugaces et sans gravité, dans la rougeole normale.

Toute cette période d'invasion a duré quatre ou cinq jours, et la vivacité des symptômes, la fièvre même s'est atténuée dans les trente-six heures dernières quand, tout à coup, elle se rallume, comme si après un entr'acte léger l'éruption cutanée allait être un second acte dans l'évolution de la maladie, une seconde poussée (exanthème) après la première (énanthème).

Éruption. — Elle apparaît d'ordinaire la nuit sur la face, le front, à la racine des cheveux, sur le pourtour des oreilles, les joues. Le lendemain, le tronc et les membres supérieurs sont pris à leur tour, et, le surlendemain, les membres inférieurs. L'éruption morbilleuse envahit ainsi, *de haut en bas*, successivement, tout le corps en quarante-huit heures et pâlit sur la face dès que les membres sont pris. Elle est donc assez fugace, et ne dure que trois à cinq jours.

Cette éruption est caractérisée par des élevures ou papules roses, douces au toucher, *veloutées*. Ces papules d'abord petites et isolées se rapprochent et se confondent jusqu'à former de grandes plaques, surtout sur les cuisses ; mais elles laissent toujours entre elles des *intervalles de peau saine*. Vivement fleurie pendant vingt-quatre heures à chaque place qu'elle envahit, l'éruption qui s'efface au toucher, même à ce moment de floraison maxima, pâlit d'abord, puis disparaît peu à peu en cinq ou six jours par dégradation successive de teintes bleu terne à brun cuivré. L'exanthème est fini.

Même, dans les rougeoles normales, l'exanthème peut varier d'aspect. Il est quelquefois *boutonneux* à la face surtout, et, à la loupe, on y voit les élevures transparentes ou phlyctènes décrites par Catrin. Il est encore *miliaire* c'est-à-dire accompagné de vésicules transparentes et très petites qui se dessèchent ou se rompent, éruption complémentaire fréquente aux cuisses et à l'abdomen et sans aucun caractère de gravité. Il est *ecchymotique* surtout au dos et aux fesses (décubitus) et laisse une trace plus longue à disparaître.

L'exanthème peut encore être très confluent, ou très discret, ou même si fugace qu'il dure à peine quelques heures et échappe à l'observateur (morbilli sine morbillis). S'il évolue d'ordinaire en poussées régulièrement continues, il peut, au contraire, paraître, s'arrêter et reprendre. On a décrit ainsi des *rétrocessions*, des *rechutes*; et ces termes ne sont pas tout à fait exacts quand la rougeole reste normale, non compliquée.

La fièvre suit l'éruption; elle a repris une intensité fort vive dès la première heure de l'exanthème montant à 40 et 41°, a gardé pendant deux ou trois jours, le soir, cette sévérité ; plus douce le matin, à 38 et 39° centigrades; puis, comme l'éruption et avec elle elle cède tout à coup, tombant à 36 et 35° en une nuit, ou en une défervescence plus lente s'abaisse à la normale en deux ou trois jours.

Pendant la durée de l'éruption, le pouls est rapide à 130 et même 140 pulsations, et, surtout chez les jeunes enfants, il garde quelquefois une fréquence anormale même après la chute de la fièvre.

Il convient enfin de rappeler que pendant cette période d'éruption, le catarrhe persiste avec muco-pus à la surface des muqueuses, et tous les symptômes correspondant à l'état inflammatoire de chaque région : conjonctivite, coryza, laryngo-bronchite, etc.

L'appétit est nul, la soif vive, la diarrhée, très fréquente au début de l'éruption, est plus rare quand celle-ci pâlit et disparaît. Elle est d'ordinaire séreuse et glaireuse, d'odeur infecte, mais sans beaucoup de gravité, sauf chez les très jeunes enfants.

L'albuminurie n'est pas très rare, mais dépend souvent de causes multiples et est passagère. Guinon et Auclair, dans mon service, sur 32 enfants l'ont trouvée 11 fois, 2 fois elle fut suivie de mort, mais il s'agissait de rougeoles compliquées.

La peptonurie et l'acétonurie ont été signalées dans quelques cas.

Quant aux symptômes généraux autres que la fièvre, tels que l'insomnie, l'agitation ou l'abattement, etc., ils persistent pendant les premiers jours de l'éruption, puis le sommeil renaît et aussi l'appétit, signe de convalescence. Seule, la toux et la bronchite, avec ou sans expectoration nummulaire persistent encore quelques jours empiétant sur la quatrième période, la desquamation.

Desquamation. — La face, le cou, la ceinture, quand l'éruption est finie, desquament d'ordinaire en lamelles furfuracées qui donnent

à la peau un aspect farineux. Cette desquamation peut facilement passer inaperçue, si on ne prend soin, quand on la recherche dans les cas difficiles, de frotter vivement la peau avec un fragment de drap noir. Les lamelles épidermiques apparaissent ainsi beaucoup plus nettement.

La convalescence est brusque et le malade, s'il n'existe pas de complication, est guéri dès que l'éruption est achevée. Quelquefois, selon les prédispositions individuelles, une certaine susceptibilité des muqueuses persiste quelques semaines. La guérison est la règle.

Rougeoles anomales. — L'évolution et la marche de la rougeole ne sont pas toujours conformes au type classique que je viens de décrire, et la rougeole est dite *anomale*.

Les rougeoles anomales sont *bénignes* ou *malignes*.

Rougeoles bénignes. — La rougeole est bénigne, ou par l'atténuation de tous les symptômes ; c'est le même tableau, la même série de phénomènes cliniques, mais effacés; ou par l'atténuation, l'absence même d'un des grands facteurs de la maladie : catarrhe, éruption ou fièvre. La première variété est connue sous le nom de rougeole *abortive*, la seconde sous le nom de rougeole fruste.

Rougeole abortive. — Elle a des symptômes cliniques mais légers ou rapides et fugaces. La maladie a parcouru les deux périodes d'invasion et d'éruption en cinq ou six jours et la convalescence commence aussitôt ou presque aussitôt après l'éruption. Ou, au contraire, la rougeole abortive a une marche plus lente, les prodromes sont longs et incertains, la fièvre légère, le catarrhe et l'éruption presque nuls. Dans cette forme les rechutes et les reprises de l'éruption sont assez communes.

Rougeole fruste. — La rougeole *fruste* sans catarrhe, ou mieux avec catarrhe très faible, serait surtout fréquente d'après Thomas chez les jeunes enfants. Il est souvent très difficile de la distinguer de la roséole ; seul le milieu épidémique permet de la reconnaître. Picot et d'Espine disent ne l'avoir jamais observée et être disposés à la confondre avec la roséole. Guinon pense de même et je me range volontiers à leur opinion.

Rougeole sans éruption. — Elle est contestée par Grisolle, mais admise par Sydenham, Trousseau, Rilliet et Barthez, Seitz. Ce dernier observateur dit même avoir vu des desquamations sans éruption et j'aimerais mieux croire, que, dans ces cas, l'éruption a passé inaperçue, mais a existé. Existe-t-il donc une rougeole sans éruption ? Le fait est possible, mais si on admet, ce qui est certain, que l'éruption peut ne durer qu'une demi-journée, quelques heures même, on conçoit qu'il est difficile d'affirmer que l'exanthème a fait défaut.

Rougeoles malignes. — On décrit communément trois formes de rougeoles malignes selon que l'un des trois facteurs : éruption, fièvre

ou catarrhe revêt une forme et une gravité insolites : d'où la rougeole maligne hémorragique, la rougeole ataxo-adynamique, et la rougeole suffocante. Quelques auteurs y ajoutent la rougeole inflammatoire ou synochale.

Rougeole hémorragique (Rougeole noire de Willan). — Elle ne doit pas être confondue avec la rougeole ecchymotique ; celle-ci est bénigne. Au contraire la rougeole hémorragique est de la plus haute gravité. Non seulement au niveau des papules mais dans les intervalles de peau saine, on trouve des ecchymoses, des suffusions sanguines cutanées et sous-cutanées ; en outre, les épistaxis, le melœna, l'hématémèse, l'hématurie apparaissent. Et cependant la fièvre est vive, la dépression des forces considérable, l'éruption sort mal ou pâlit rapidement et le malade succombe le plus souvent. Cette forme, rare, s'observe surtout chez les cachectiques et dans les rougeoles secondaires.

La forme ataxo-adynamique qui s'accompagne ordinairement d'hyperpyrexie, débute avec l'éruption, le plus souvent, et par des phénomènes de prostration, d'agitation, de délire. Le pouls est rapide et la respiration accélérée 80 à 90 respirations par minute, sans lésions pulmonaires. Souvent l'état typhoïde est prononcé et conduit rapidement, en trois ou quatre jours, le malade au coma et à la mort, malgré toutes les ressources de la thérapeutique antipyrétique, tonique et balnéaire. Mais il arrive aussi que les accidents se dissipent graduellement et que le malade guérisse. Chedevergue a décrit une forme de rougeole où le malade succombait en quelques heures, foudroyé par une ascension brusque du thermomètre avec état comateux. Il s'agissait, je crois, d'une épidémie complexe de suette et de rougeole. Inversement, Huchard a vu des cas où pendant deux ou trois jours, au moment de l'éruption, les symptômes ataxo-adynamiques étaient très accentués et ont disparu presque subitement, la rougeole restant bénigne.

La forme suffocante doit être soigneusement distinguée des complications broncho-pneumoniques. Elle est caractérisée, dès la période d'invasion, par de la dyspnée, de l'angoisse respiratoire sans aucun signe physique d'auscultation autre qu'un peu de faiblesse du murmure vésiculaire. L'éruption est pâle et fruste et la mort peut venir en quatre ou cinq jours, à moins que, selon la pratique ancienne on ne fasse une forte saignée (Picot et d'Espine).

Il arrive aussi fréquemment que, l'éruption mal sortie, les choses traînent en longueur avec des alternatives et qu'une broncho-pneumonie vienne se surajouter, en tant que complication, à la malignité.

La rougeole inflammatoire ou synochale ne mérite pas à mon avis une description spéciale et n'a rien des rougeoles malignes. C'est la rougeole classique avec les facteurs ordinaires exagérés : Éruption violente, fièvre vive, catarrhe intense, voilà tout.

Rougeole secondaire. — Elle se développe sur un malade atteint de fièvre typhoïde, scarlatine, ou sur un convalescent, c'est-à-dire sur un mauvais terrain de résistance et de réaction. Elle est remarquable et par l'insidiosité de ses symptômes et de sa marche et par sa gravité. Souvent, à l'hôpital surtout, elle se termine par la mort en se compliquant de broncho-pneumonie ou de diphtérie. Telle est la gravité de son pronostic habituel qu'on l'a nommée rougeole terminale.

COMPLICATIONS. — Elles sont nombreuses dans la rougeole, et quelques-unes du plus haut intérêt par leur gravité et par les questions d'hygiène et de prophylaxie qu'elles imposent à l'attention du médecin, je dirai même à sa conscience aujourd'hui que nous connaissons la nature de ces maladies surajoutées, ou infections secondaires, qui sont presque toujours la cause des accidents graves ou de la mort dans la rougeole. La rougeole, on ne saurait trop le répéter, en dehors de certaines épidémies, *est une maladie bénigne*, *dans la famille*, et, comme on le sait, inévitable ou à peu près. Il n'est donc pas étrange de voir des médecins conseiller la cohabitation de l'enfant rougeoleux et de ses frères et sœurs indemnes jusque-là, afin d'en finir avec la rougeole. Nous n'oserions conseiller cette pratique. Mais avec ou sans l'avis du médecin, les choses se passent ainsi le plus souvent, la contagion étant faite avant le diagnostic, et, le plus souvent, tous les enfants guérissent.

Il n'en est pas de même à l'hôpital et surtout si l'enfant a moins de 3 ans. L'*âge* et l'*hospitalisation* sont en effet, deux grands facteurs de gravité pour la rougeole, parce qu'ils sont facteurs d'auto-infection ou de contagion. Un tout jeune enfant, outre que son organisme est moins résistant, sait moins se défendre contre l'envahissement de son larynx et de ses bronches, par les germes pathogènes de la bouche et du pharynx. Il est plus difficile à soigner, réagit moins, est plus passif et succombe ainsi plus facilement. L'hôpital, presque toujours, est un foyer de contagion surtout si le mode de contagion est méconnu par le médecin et les infirmiers. L'un et l'autre, comme autrefois dans les salles de chirurgie, sont l'un des agents les plus efficaces de ces infections secondaires qui changent le pronostic de la rougeole au point d'en faire une maladie grave, qui tue dans une proportion effrayante de 30, de 40 p. 100 même, les enfants d'un pavillon de rougeoleux.

Le froid, qu'on a longtemps incriminé, est lui aussi un facteur de complications, broncho-pulmonaires surtout. Mais il est moins redoutable qu'on le croyait. Il peut favoriser l'auto-infection, la provoquer même, mais le grand péril vient de la contagion et du défaut de propreté des régions habituellement occupée par les streptocoques et les pneumocoques, tels la bouche, le nez, le pharynx.

Étudions d'abord les complications les plus communes de la rougeole.

Elles appartiennent presque toutes à la période d'éruption, ou de desquamation. Sauf le délire, les convulsions, la laryngite striduleuse et la broncho-pneumonie, fort rares en somme, avant l'éruption, presque toutes les infections se *surajoutent* à la rougeole dans le cours ou le déclin de l'éruption. Telles sont les laryngites, les broncho-pneumonies, la diphtérie, l'otite; quelques-unes sont plus tardives, les adénopathies et la tuberculose, par exemple.

Laryngites. — La laryngite simple donne souvent les symptômes du faux-croup au début de la rougeole. Il me suffit de la mentionner, car elle est d'ordinaire fugace et inoffensive. Toute autre est la laryngite ulcéreuse de l'éruption ou de la desquamation. Celle-ci s'installe insidieusement, s'aggrave lentement et peut aboutir à la nécrose laryngée, à l'œdème glottique et à la mort. Ses symptômes sont la raucité de la voix, la dysphonie, l'aphonie même, la toux douloureuse avec mucosités sanguinolentes, la sensibilité souvent très grande du larynx au toucher, la dyspnée avec ou sans accès de suffocation.

Malgré tous ces symptômes, si la nécrose laryngée ou la gangrène, ou l'œdème glottique ne surviennent pas, la laryngite ulcéreuse guérit le plus souvent.

Le difficile est de la diagnostiquer avec la laryngite pseudo-membraneuse. Celle-ci est presque toujours de nature diphtéritique quoique, dans mon laboratoire, M. Barbier et M. Veillon aient reconnu la présence, rare il est vrai, de la laryngite pseudo-membraneuse non diphtéritique. Laissons celle-ci momentanément. La laryngite pseudo-membraneuse diffère du croup primitif par l'atténuation de tous les grands symptômes. Outre que l'expulsion de fausses membranes est chose rarissime, la voix et la toux sont moins éraillées, moins rauques, la dyspnée et les accès de suffocation moins intenses et moins fréquents, la respiration moins sifflante.

Mais ces signes différentiels du croup morbilleux et du croup primitif ne font que rendre plus difficile la solution du problème pratique : étant donnée une laryngite morbilleuse, est-elle simplement ulcéreuse ou membraneuse et diphtéritique ?

La question est toujours délicate et souvent impossible à résoudre, et j'ai dit plus haut les perplexités du médecin d'hôpital qui ne sait s'il doit garder l'enfant avec les rougeoleux ou l'envoyer au pavillon de la diphtérie. C'est que l'examen laryngoscopique est impossible ou inutile, les fausses membranes absentes, et les symptômes à peu près les mêmes dans les deux cas. Il y a cependant un moyen de diagnostic que je ne crois mentionné nulle part, et qui m'a rendu les plus grands services, en écartant par exemple les appréhensions du croup et en me permettant de reconnaître la laryngite simple, ulcéreuse ou non. Ce moyen c'est l'auscultation attentive du murmure vésiculaire. Chez un enfant atteint de laryngite morbilleuse, si le murmure vésiculaire s'entend

bien partout, si l'air passe bien à travers le larynx jusque dans les vésicules du poumon, il y a grande chance que la laryngite ne soit pas membraneuse. Celle-ci en effet s'accompagne d'une sténose du larynx, qui même en dehors de la participation des bronches et des poumons, se traduit à l'oreille par une diminution générale du murmure respiratoire. Aussi je dis volontiers à mes élèves : si les signes *laryngés* sont insuffisants, et ils le sont presque toujours, étudiez les signes *pulmonaires*.

Quant au diagnostic bactériologique des fausses membranes diphtéritiques ou non, il est pratiquement impossible, si les bacilles diphtéritiques ne se rencontrent pas dans le pharynx ou sur les amygdales.

Si les signes laryngés et pulmonaires sont ceux de la laryngite membraneuse il faut donc agir comme si la diphtérie secondaire était certaine.

Malheureusement, telle a été jusqu'ici la gravité de cette complication qui le plus souvent s'accompagne et se complique elle-même de broncho-pneumonie, que la trachéotomie, cette *ultima ratio*, est presque toujours impuissante. La sérothérapie sera plus heureuse si, comme je l'espère, elle tient toutes ses promesses.

Diphtérie. — La diphtérie est donc une complication fréquente et très redoutable de la rougeole, surtout de la rougeole soignée à l'hôpital. Si, comme pour la broncho-pneumonie, il faut invoquer, pour expliquer sa fréquence à l'hôpital et sa rareté en ville, la contagion, il en découle tout naturellement des pratiques de défense prophylactiques. Les symptômes et les lésions de cette diphtérie secondaire sont ceux, aggravés, de la diphtérie primitive. S'il s'agit du croup, l'envahissement simultané des bronches et bronchioles, avec ou sans broncho-pneumonie, rend le pronostic à peu près fatal, quoi qu'on fasse. L'angine, plus rare que le croup, du reste, est justiciable des mêmes moyens thérapeutiques, de la sérothérapie surtout, avec ou sans applications topiques locales. Les fosses nasales, la bouche, la vulve, les excoriations cutanées se recouvrent aussi quelquefois de fausses membranes diphtéritiques plus minces, moins élastiques et adhérentes que dans la diphtérie primitive. On leur appliquera de très bonne heure le même traitement spécifique qui doit être énergiquement conduit jusqu'à la guérison complète. Pour la conjonctivite diphtéritique, le lavage 3 ou 4 fois par jour avec du jus de citron pur semble le topique local le plus efficace si on croit devoir y recourir.

Broncho-pneumonie. — Les complications pulmonaires : congestion, bronchite capillaire et broncho-pneumonie, isolées ou le plus souvent associées, sont encore plus fréquentes et presque aussi redoutables que la diphtérie. Nous avons déjà dit et répété que la contagion est la source habituelle de ces broncho-pneumonies si fréquentes à l'hôpital et la cause de la mortalité de la rougeole dans les salles ou pavillons

destinés aux rougeoleux. Nous n'y reviendrons pas. De même, le streptocoque est de tous les microbes celui qui joue le rôle prépondérant. Cependant, certaines formes de broncho-pneumonie semblent particulières au pneumocoque (Mosny). Peut-être aussi, certaines épidémies ou certains milieux sont plus favorables à l'un ou à l'autre de ces microorganismes qui s'associent souvent du reste, au pneumobacille de Friedlaender et aux staphylocoques dans les lésions lobulaires et périlobulaires.

Il y a lieu de tenir grand compte, pour l'interprétation de cette broncho-pneumonie, de ce fait que la bouche, à l'état normal, contient souvent le pneumocoque et le streptocoque et que l'auto-infection suffit à expliquer au moins les premiers cas (Netter), et aussi de cet autre fait que Méry et Boulloche ont vu, à savoir que la bouche d'enfants rentrant à l'hôpital ne contenait pas ces champignons le premier jour, mais seulement après plusieurs jours de séjour dans les salles. En conséquence, il faut savoir et vouloir combattre et l'auto-infection et la contagion. Les complications pulmonaires peuvent survenir dans tout le cours de la rougeole, et on peut dire qu'en général elles sont d'autant plus graves et tuent d'autant plus vite qu'elles surviennent plus tôt. Pendant la période d'*invasion*, les symptômes classiques du catarrhe broncho-pulmonaire prennent subitement une intensité beaucoup plus grande que la normale. La température s'élève à 40 et 41° C. La dyspnée est extrême, les respirations s'élèvent de 60 à 80 à la minute, la poitrine s'emplit de râles fins et muqueux, la cyanose, la suffocation, l'asphyxie qui s'accompagne d'ordinaire de sécrétions et d'expuitions muco-purulentes très abondantes tuent le malade avant l'éruption.

C'est dans cette forme de *catarrhe suffocant*, sur laquelle Trousseau insiste beaucoup qu'on voit, même si la période d'éruption est atteinte, celle-ci manquer presque complètement ou même complètement. Fréquent chez l'enfant, le catarrhe suffocant frappe aussi les adultes et Colin a rapporté l'histoire d'une épidémie de soldats où la mortalité fut de 36,7 p. 100 (Bicêtre, 1870-1871). Mais chez les tout jeunes enfants c'est bien autre chose et la mort est presque fatale : 22 fois sur 24 rougeoles compliquées (Trousseau).

Si le catarrhe suffocant survient de préférence dans la période prodromique de la rougeole, réalisant ainsi un énanthème compliqué et mortel, on le trouve aussi dans le cours ou décours de l'éruption ou même pendant la convalescence (Laveran) ; mais il est beaucoup plus rare.

Il ne semble pas que la thérapeutique puisse agir bien utilement dans cette forme de congestion pulmonaire, complication qu'il faudrait pouvoir distinguer de la congestion purement morbilleuse et qui serait justiciable de la saignée (Picot et d'Espine).

Ici, ni les révulsifs les plus énergiques, ni la balnéation froide, ni même l'urtication, préconisés par Trousseau ne triomphent sûrement

du mal. La lutte n'est pas inutile cependant, et les bains froids notamment semblent fort utiles dans quelques cas.

Le plus souvent, la broncho-pneumonie survient au cours de l'éruption vers le deuxième ou troisième jour après l'exanthème. On conçoit de quel intérêt il serait de dépister à son premier signe cette maladie nouvelle qui commande une prophylaxie toute spéciale, puisqu'elle transforme une maladie, la rougeole, dont la mortalité moyenne ne dépasse pas 3 p. 100, en une maladie dont la mortalité atteint 30 et 40 p. 100, et même la dépasse. Or, les auteurs ne sont pas tout à fait d'accord sur ce point. Pour Trousseau, c'est la pâleur de l'éruption jusque-là vive et fleurie survenant le septième jour de la maladie, avec élévation thermique, le lendemain, huitième jour, et la fixité des râles jusque-là mobiles dans le poumon qui sont les symptômes de la complication. Picot et d'Espine mettent en tête des signes de la broncho-pneumonie l'élévation thermique. « Lorsque, dans le cours d'une rougeole, disent-ils, la température atteint 41° C. et se maintient à cette hauteur, lorsque surtout la fièvre reste élevée ou augmente après le troisième jour de l'éruption, on doit redouter une complication pulmonaire. » Enfin, M. Guinon mettrait volontiers la dyspnée en tête des symptômes de la complication pulmonaire. En fait, l'étude de la température donne les indices les plus précieux et, à mon avis, les plus précoces et les plus précis. On sait que la défervescence brusque ou lente se fait au troisième et quatrième jour de l'éruption. Quand elle manque, ou si la température ayant baissé un ou deux jours, on la voit remonter, on peut presque à coup sûr diagnostiquer une complication, et, le plus souvent, une complication pulmonaire. La pâleur de l'éruption déjà sur son déclin du reste, ou même disparue, et la dyspnée sont des symptômes

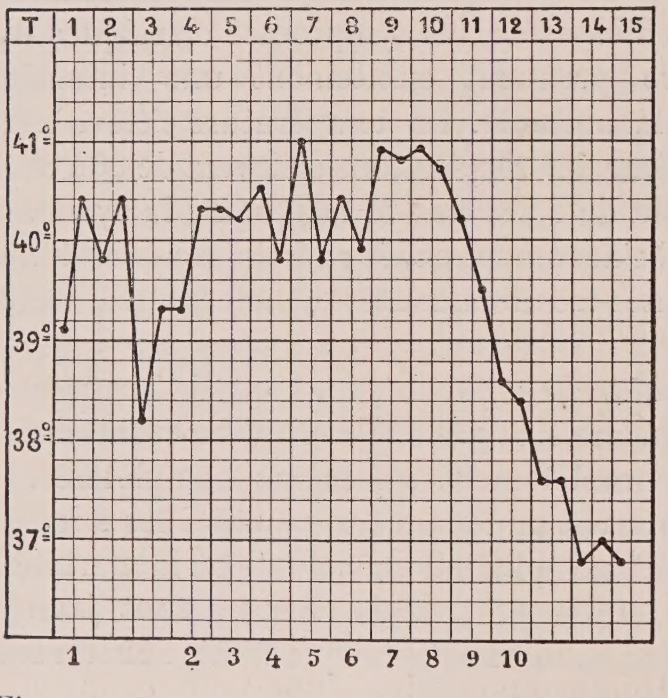

Fig. 7. — Tracé de la température dans un cas de rougeole compliquée de broncho-pneumonie (1).

Z. B..., dix-neuf mois. — 1. Éruption. — 2. Bains à 31° (par erreur). — 3. Bains à 28°-26° toutes les trois heures. — 4. Bains à 26°-24° toutes les trois heures. — 5 à 8. Bains à 24°-22° toutes les deux heures. — 9. Apparition d'un foyer pneumonique à gauche et en arrière (matité, souffle, râle). — 10. Dernier bain le vingt et unième soir.

(1) Communiqué par M. le D[r] Faisans.

importants, moins importants à mon sens et surtout d'une interprétation plus délicate. Voici un tracé où la fièvre a précédé de sept jours les symptômes classiques de la pneumonie.

L'auscultation donne aussi des renseignements très précieux, mais qui n'ont pas le caractère de certitude, ce sont des râles fins, abondants et fixes, en un point de l'un ou des deux poumons. Et j'ajoute qu'il m'a semblé les rencontrer le plus souvent, dans la zone moyenne du poumon, vers le bord postérieur de l'omoplate et un peu plus près du sommet que de la base. C'est là qu'on trouvera le plus souvent deux ou trois jours après le début de la fièvre, la matité et le souffle : signes certains, mais tardifs de la broncho-pneumonie morbilleuse.

Le plus souvent l'envahissement progressif des deux poumons par foyers dispersés avec une intensité mobile de signes, s'accorde avec la dyspnée croissant et allant bientôt à la cyanose et l'asphyxie, pendant que la température s'élève à 41°-42°, et la mort survient. Cela dure 5 ou 6 jours, ou, surtout s'il s'agit d'un enfant vigoureux ou d'un adulte, la lutte se prolonge pendant deux ou trois semaines et le malade en sort victorieux. Dans la règle, les chances de survie augmentent avec la durée de la broncho-pneumonie. On voit même s'installer une forme chronique simulant à s'y méprendre la tuberculose pulmonaire, et ne guérir qu'après 30 ou 40 jours de durée (Trousseau).

Stomatite. — Les complications de la rougeole sont encore nombreuses, telles sont la stomatite simple ou exsudative de Henoch et plus fréquemment la stomatite ulcéreuse ou diphtéroïde-impétigineuse (Sevestre). Ce sont les ulcérations arrondies ou ovalaires, séparées ou réunies, de la face interne des lèvres, de leurs bords, de leurs commissures où elles deviennent fissurées. Douloureuses, saignantes et recouvertes de croûtes de sang coagulé, ou de surface lisse, grise, opaline, ces ulcérations quand elles sont nombreuses et négligées peuvent devenir indirectement une complication sérieuse en rendant l'alimentation difficile par la douleur et le saignement que provoque le repas.

Ces stomatites sont du reste infectieuses et relèvent des mêmes microbes, staphylocoques, streptocoques, etc..., que nous avons déjà rencontrés dans le larynx et les bronches. Sevestre et Gaston ont presque toujours trouvé très prédominant le staphylocoque doré. Plusieurs fois j'y ai vu un court bâtonnet assez semblable au bacille diphtéritique, mais facile à différencier par les cultures et l'inoculation.

La stomatite gangreneuse ou noma, qu'on ne voit plus guère aujourd'hui (en dix ans j'en ai vu un cas) était fréquente il n'y a pas très longtemps aux *Enfants assistés* surtout. Brouardel l'y a vue, à certaines époques, frapper presque la moitié des rougeoleux, 43 p. 100. Elle est la conséquence d'une hygiène nosocomiale défectueuse : encombrement, malpropreté, aération insuffisante, et probablement

aussi contagion. Certainement elle est la suite d'une infection microbienne qui commence à la face interne de la joue par une exulcération laquelle en quelques jours provoque autour d'elle un processus inflammatoire complexe avec coagulations intravasculaires et gangrène humide. La joue gonfle et rougit, puis rapidement s'ulcère et parfois la destruction atteint une grande étendue du visage, et, en profondeur, jusqu'aux os. Le plus souvent les cautérisations au fer rouge ou les pansements iodoformés arrêtent son développement; mais il est rare que l'enfant survive. La gangrène frappe aussi quelquefois le larynx, la vulve, les oreilles, l'amygdale ou même le poumon.

Entérite. — L'entérite avec ses divers modes : bilieuse, cholériforme, ou dysentériforme est, après les complications pulmonaires, une des plus fréquentes et des plus sérieuses qui puissent survenir surtout chez les très jeunes enfants, et pendant les chaleurs de l'été. Elle se développe dans le cours et vers la fin de l'éruption, et aussi au début, pendant les prodromes. Quelquefois, mais rarement, elle survit à la rougeole, si elle est mal soignée surtout, et passe à l'état chronique, provoquant après elle la tuméfaction et la caséification des ganglions mésentériques chez les enfants en puissance de tuberculose. Nous savons déjà que les complications pulmonaires jouent le même rôle sur la tuberculose pulmonaire et trachéo-bronchique des ganglions du médiastin.

Otite. — Elle mérite une mention spéciale par sa fréquence et sa gravité, surtout quand elle est méconnue et elle est méconnue bien souvent. Là encore le thermomètre est un bon guide, car parfois du cinquième au huitième jour de l'éruption après la défervescence ou en plein lysis, la colonne mercurielle remonte vivement à 39-40°. L'agitation, le délire, les convulsions et les cris de l'enfant témoignent de sa douleur, mais il est rare qu'il indique le siège de son mal. Il se plaint plus souvent de la tête ou ne répond que par des cris, à moins que la torpeur simulant une méningite avec demi-coma ne succède rapidement à l'exaltation première. En tous cas, très rapidement le tympan se perfore d'un seul ou des deux côtés et livre passage à un pus grisâtre, fétide et souvent sanguinolent. Tous les accidents cessent alors, mais l'écoulement continue et aussi souvent la destruction partielle ou totale de la membrane du tympan et des osselets. D'où une surdité incomplète ou complète.

Or, la ponction de la membrane du tympan faite en temps opportun et suivie de quelques lavages antiseptiques a presque toujours raison de l'otite morbilleuse, tandis que l'écoulement purulent devient quelquefois difficile à traiter et à guérir et encore plus les destructions irréparables de la membrane du tympan. Il faut donc veiller, le thermomètre en main, examiner le conduit auditif externe et reconnaître l'état de la membrane du tympan, pour intervenir à propos.

L'otite est surtout fréquente à l'hôpital. Elle est contagieuse et relève de l'infection par propagation de microbes pathogènes, à travers la trompe d'Eustache jusque dans la caisse. Ce sont des staphylocoques, des pneumocoques ou des streptocoques ou encore deux ou trois de ces microorganismes qui provoquent l'otite. Celle-ci a tous les degrés. Légère, elle guérit spontanément et presque sans symptômes ; ou elle provoque les accidents décrits plus haut, ou encore l'inflammation peut se propager aux cellules mastoïdiennes et aboutir à la mastoïdite ou carie du rocher.

Il est rare, malgré la participation constante de la conjonctive à l'exanthème morbilleux que des accidents graves de l'œil soient la conséquence de la rougeole. Cependant, sur un terrain strumeux avec conjonctivite ou kératite antérieure on peut voir survenir la perforation de la cornée et la fonte purulente de l'œil. M. Galezowski croit à une forme larvée de la rougeole, avec une kérato-conjonctivite phlycténulaire fébrile, sans éruption. Ce serait une récidive de rougeole chez des sujets antérieurement atteints (1).

Nous ne citerons que pour mémoire à cause de leur rareté les accidents suivants qui peuvent accompagner la rougeole : pleurésie simple, péricardite, endocardite, phlébites, albuminurie avec ou sans hydropisies, anurie passagère, abcès sous-cutanés, rachialgies, paraplégies, paralysies diverses, névralgies, avec ou sans troubles moteurs des jambes, etc...

ROUGEOLES SECONDAIRES. — Il faut entendre sous ce nom les rougeoles qui surviennent :

1° Dans le cours de maladies chroniques, avec état cachectique.

2° Dans le cours ou la convalescence d'une maladie aiguë. Celle-ci peut être ou non une fièvre éruptive.

3° Dans le cours de la grossesse ou de l'état puerpéral.

Cette division adoptée par M. Barbier me semble bonne à conserver. Elle permet de classer un peu mieux les conséquences particulières à chaque classe de ces rougeoles secondaires.

1° **Rougeole chez les cachectiques**. — La rougeole prend ici une allure spéciale. Son début est insidieux et souvent même passe inaperçu. Son évolution est irrégulière, et la température n'a pas, tant s'en faut, sa marche classique. Elle peut même baisser au moment de l'éruption. Celle-ci se fait mal, et pâlit rapidement. Cependant, avec ou sans complications pulmonaires, l'état général s'aggrave souvent très vite et l'enfant succombe en état d'adynamie. Cependant, la rougeole, même dans ces conditions déplorables, n'est pas toujours mortelle. Elle devient anormale par quelqu'un de ses caractères principaux et sa gravité augmente, voilà tout ce qu'on peut dire.

(1) *Rev. des mal. de l'enf.*, 1888.

2° **Rougeole secondaire aux maladies aiguës.** — Parmi celles-ci, nous citerons à part la *fièvre typhoïde*, la *diphtérie*, la *pneumonie*, la *tuberculose*. Quand une éruption morbilleuse se présente dans le cours ou le déclin de l'une de ces maladies, le premier devoir est de la reconnaître. Or, le diagnostic de cette rougeole secondaire avec les exanthèmes morbilliformes qui compliquent souvent telle ou telle de ces maladies n'est pas toujours facile, et je suis convaincu que l'erreur a été bien souvent commise. Quelquefois même il est impossible de se décider, lorsque, par exemple, comme il arrive dans beaucoup de rougeoles secondaires, le catarrhe des muqueuses manque et que l'éruption sort mal et disparaît en quelques heures.

MM. Hutinel et Martin de Gimard ont décrit récemment les érythèmes morbilliformes de la fièvre typhoïde, sortes d'infections secondaires ; ceux de la diphtérie ne sont pas rares, ni ceux qu'on peut rencontrer au décours de la pneumonie ou dans la tuberculose, qu'ils soient ou non liés à une action thérapeutique.

Voici les bases du diagnostic différentiel : l'érythème siège surtout aux mains, aux avant-bras, aux coudes, aux jambes. Il est ordinairement symétrique. Le catarrhe des muqueuses, si important dans la rougeole, je dirais volontiers si nécessaire à *son diagnostic de certitude*, manque absolument. L'élément éruptif est composé de taches centrales, papules souvent ecchymotiques entourées d'une aréole rosée sans élevure notable et sans apparence de croissant. L'éruption se généralise souvent en quelques heures et dure plusieurs jours. Enfin, elle s'accompagnerait d'autres symptômes de septicémie.

Tout cela est assez vague en somme, et laisse le doute subsister bien souvent. Mais à mon avis, il faut croire d'abord à l'exanthème et non à la rougeole. Et c'est presque toujours le contraire qui se trouve à la lecture attentive des observations. Il est rare que le diagnostic différentiel en soit assez étudié pour que l'existence de la rougeole ne fasse aucun doute.

Quoi qu'il en soit, la rougeole secondaire aux maladies aiguës énumérées ci-dessus est d'un pronostic sensiblement plus sévère que la rougeole primitive. Dans la pneumonie et la tuberculose, elle active les lésions pulmonaires et l'évolution bacillaire. Et c'est un fait accepté de tous les médecins que la rougeole réveille une tuberculose latente ou aggrave une phtisie en voie de développement. Survenant dans le décours de la diphtérie, la rougeole provoque plus facilement des complications pulmonaires déjà fréquentes dans la diphtérie pure. Enfin, au décours de la fièvre typhoïde, la rougeole anomale à forme adynamique est fréquente.

Mais la *rougeole* peut aussi être *secondaire* à une fièvre éruptive : scarlatine, variole, varicelle, oreillons, vaccine. On s'entend assez peu à fixer les aggravations, atténuations ou modifications de la rougeole survenant dans ces circonstances. Les rapports de la scarlatine,

de la rougeole, par exemple, sont assez mal définis, selon que les deux pyrexies évoluent en même temps, ou que la scarlatine évolue la première ou au contraire la rougeole. Rilliet et Barthez avaient cru voir que l'exanthème scarlatineux, prédominant, était compensé par une complication interne due à la rougeole ; la broncho-pneumonie, par exemple ; ou inversement, qu'à une éruption morbilleuse bien développée correspondait une angine scarlatineuse intense, de sorte que l'association des deux pyrexies se faisait ainsi, l'une donnant surtout l'énanthème, l'autre l'exanthème. M. Bez n'a pas vu cela et il donne des rapports des deux maladies une formule beaucoup plus complexe, d'où il résulte que la marche, le groupement des symptômes dépendent de circonstances surtout individuelles, et que le maximum de gravité est atteint quand la rougeole *succède* à la scarlatine. C'est l'inverse quand la rougeole *précède* la scarlatine.

L'association de la variole et de la rougeole, d'après le même auteur obéirait, quant au pronostic, aux règles suivantes : le minimum de gravité correspondrait à l'apparition simultanée des deux exanthèmes et le maximum à la variole *succédant* à la rougeole.

Les rapports de la vaccine et de la rougeole, toujours d'après M. Bez, seraient indifférents, aucune des deux maladies n'ayant une influence notable sur l'autre.

Il en serait sensiblement de même de la varicelle et des oreillons qui retarderaient tout au plus, quelque peu l'évolution de la rougeole.

Nous croyons qu'il est bien difficile de fixer sur tous ces points des règles précises Le travail de M. Bez est fait avec une grande conscience. Mais les faits de coïncidence que chaque observateur peut étudier personnellement sont trop peu nombreux ou trop dominés par le terrain épidémique, pour qu'on puisse voir dans ces formules de plus ou moins de gravité, selon la combinaison, autre chose qu'une indication très approximative. En fait, la gravité de l'épidémie double, rougeole et variole, rougeole et scarlatine, etc... et aussi l'individualité du malade sont, à mon avis, des éléments de pronostic autrement importants et sérieux que l'ordre de succession des deux pyrexies en présence.

3° **Rougeole secondaire à la grossesse et à l'état puerpéral.** — La rougeole secondaire à la grossesse ou à l'état puerpéral prête à quelques remarques intéressantes. On trouve dans la Thèse de Claverie, 35 observations de coïncidence de rougeole et de grossesse. Il y eut 6 avortements, 12 accouchements prématurés et 17 accouchements à terme. En thèse générale, la rougeole a une influence d'autant plus grande que la grossesse est moins avancée. Si l'accouchement est proche, il se fait régulièrement et ni la mère, ni l'enfant ne souffrent de la fièvre éruptive. Au contraire, la mort du fœtus est la conséquence fréquente d'une rougeole au cours des premiers mois d'une grossesse. Il ne semble pas du reste, en ce qui concerne la gra-

vité de la rougeole, qu'elle soit augmentée par la grossesse ou l'état puerpéral, ni qu'aucun accident utérin spécial (autre que l'avortement) soit la conséquence de la rougeole. Enfin, il n'est pas rare, dans les accouchements prématurés ou à terme, de trouver le nouveau-né porteur d'une éruption morbilleuse.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la rougeole est très facile ou très difficile. L'écueil est presque toujours dans une décision trop prompte, et portée sur le seul examen de l'éruption, sans une étude approfondie des circonstances qui l'ont accompagnée ou précédée. Or, ces circonstances qui donnent la sécurité du diagnostic sont : 1° la période d'invasion, le catarrhe avec fièvre des quatre ou cinq premiers jours ; 2° l'existence ou non de la rougeole dans les antécédents du malade ; 3e une épidémie régnante de rougeole ; 4° la possibilité d'une contagion par un frère, une sœur, un camarade, etc. Il ne faut donc pas se hâter de prononcer un diagnostic qu'on ne pourra maintenir. Mais d'autre part, il faut éviter, après avoir diagnostiqué « un rhume », l'humiliation d'apprendre par la mère ou la garde de l'enfant qu'il s'agit d'une rougeole. Quoique le diagnostic ferme de la rougeole ne puisse être porté que sur le vu de l'éruption cutanée, à défaut de l'éruption de la muqueuse palatine et pharyngée, la question se pose d'elle-même dès le début de la période d'invasion et la rougeole à cette période peut être facilement confondue avec : 1° une bronchite ; 2° une grippe ; 3° une laryngite striduleuse ; 4° une scarlatine.

Période d'invasion. — 1° Si la *bronchite* ou mieux le rhume s'accompagne de coryza, de larmoiement, de courbature et de fièvre, s'il s'agit d'un enfant qui n'a pas eu la rougeole, qui va à l'école où règnent quelques cas de rougeole, comment se prononcer ? Il ne faut pas se prononcer, mais après avoir étudié attentivement le malade et regardé sa gorge avec le plus grand soin, réserver son diagnostic et, au besoin, si les parents sont intelligents, dire les raisons d'une réserve qui ne sera jamais que très courte de deux ou trois jours au plus.

2° De même pour la *grippe*, ce serait une faute de compter trop sur l'abattement profond, l'intensité de la fièvre ou tel autre symptôme excessif, en faveur de la grippe. Mieux vaut attendre, à moins que l'existence d'une épidémie ne permette non l'affirmation, mais la donnée de probabilité du diagnostic : grippe. Il en serait tout autrement si à l'existence d'une épidémie de grippe, venait s'ajouter cette circonstance que le malade a eu déjà la rougeole.

3° La *laryngite striduleuse*, que sa cause soit une inflammation morbilleuse ou simplement catarrhale de la muqueuse laryngée, a toujours les mêmes symptômes au moment de l'accès de faux croup. Mais ses rémissions diurnes sont plus complètes, le catarrhe oculo-nasal est moins vif, et la fièvre est moins continue. Souvent même,

le catarrhe et la fièvre sont nuls le matin, après une nuit pleine de suffocations et d'angoisses. Donc, si à ces circonstances vient s'ajouter ce fait que le malade n'a pas eu la rougeole et qu'il a pu subir la contagion, un diagnostic de probabilité, presque de certitude est possible.

4° On peut dire aussi de la *scarlatine*, que dès le début, elle se distingue de la rougeole ; l'angine, l'intensité de la fièvre, l'absence du catarrhe oculo-nasal, permettent presque dès le premier jour d'écarter la rougeole.

Quant à la *fièvre typhoïde*, elle ressemble si peu à la pyrexie morbilleuse, que je ne crois pas utile d'imiter les classiques et de donner un diagnostic différentiel ; et j'en dirai autant de la *méningite*.

Période d'éruption. — Quand l'exanthème morbilleux a fait son apparition à la face et au cou, le diagnostic devient presque toujours très facile par le caractère même des *papules roses et veloutées, avec intervalles de peau saine.* Cependant, il ne faudra jamais s'en rapporter exclusivement aux caractères objectifs de l'éruption. Celle-ci, surtout dans les rougeoles anomales, peut varier et conduire à l'erreur. La présence d'une période catarrhale et fébrile ayant précédé l'éruption pendant quatre ou cinq jours devra toujours être relevée, et, à mon avis, cette période constitue dans la hiérarchie des symptômes de la rougeole le phénomène prédominant, dont il faudra toujours s'enquérir avant d'affirmer le diagnostic *rougeole*. D'autant que le catarrhe, dans ses manifestations variées, persiste au cours de l'éruption, et il convient de le constater ; mais il est encore plus important de savoir qu'il a précédé l'éruption.

Celle-ci, quand elle sort vivement et *boutonneuse* à la face permet la confusion avec la *variole*, si on se laisse trop influencer par l'élément éruptif et si on fait un diagnostic *de visu*. Mais l'absence du catarrhe et la présence de la rachialgie dans la variole suffit à écarter l'erreur. Au besoin, on attendra vingt-quatre heures avant de se prononcer, et l'aspect disséminé, dur et vésiculeux de l'éruption variolique, sa dispersion discrète sur les membres éclaireront le diagnostic.

Il peut arriver qu'un *rash variolique morbilliforme* simule encore la rougeole au point de tromper les meilleurs cliniciens. Mais le rash envahit le tronc en respectant la face ; il est précoce, au deuxième jour de la maladie, ne s'accompagne d'aucun catarrhe, etc.

La coexistence d'une varicelle et de la rougeole peut en imposer pour une *variole* (C. de Gassicourt). Il faut ici chercher la vésicule volumineuse et isolée, caractéristique de la varicelle. On la trouvera presque toujours, sinon on attendra vingt-quatre heures.

Est-il possible de confondre une éruption scarlatineuse avec une éruption rubéolique ? Oui, si on n'envisage que partiellement l'éruption dans certaines formes de scarlatine où l'élément éruptif apparaît en

plaques isolées (scarlatine variegata). Mais la papule est *sèche* et *dure* dans la scarlatine, elle est *douce* et *veloutée* dans la rougeole. Et *surtout* tous les phénomènes des jours précédents et du jour même de l'éruption diffèrent : température, catarrhe, angine, etc.

La rubéole ou roséole est facile à distinguer de la rougeole, quand elle n'a ni fièvre, ni catarrhe. Au contraire, le diagnostic est à peu près impossible, à moins de rougeole antérieure, quand la rubéole s'accompagne de coryza, larmoiement, éruption palatine, etc. Le signe distinctif donné par M. Talamon, à savoir que le catarrhe dans la rubéole est secondaire à l'éruption, ce qui est le contraire dans la rougeole, peut servir, mais il n'est pas constant. De même, le gonflement des ganglions du cou est plus aigu et plus douloureux dans la rubéole. Enfin l'exanthème est plus durable et souvent il est polymorphe.

La *roséole estivale* n'a pas de catarrhe, sa fièvre, quand elle existe est passagère et l'éruption dure à peine trente-six à quarante-huit heures.

Les *roséoles médicamenteuses* (chloral, antipyrine, quinine, iodures, copahu, térébenthine, etc.) n'ont pas le siège de la rougeole. Elles occupent de préférence les avant-bras, le tronc, le dos, les membres, elles sont souvent polymorphes, toujours sans catarrhe, presque toujours apyrétiques.

Les *roséoles vaccinales syphilitiques* ont un caractère éruptif, une évolution et une étiologie, qui ne permettent pas la confusion à un examen attentif.

On en peut dire autant de l'érythème morbilliforme des pyrexies et des éruptions qui surviennent chez les bébés ou les nourrissons, sous l'influence d'un coup de chaleur ou d'un trouble digestif.

La *suette miliaire* à forme rubéolique est d'un diagnostic plus difficile. Mais les prodromes sont plus courts et le catarrhe est léger ou nul dans la suette. Très vite les vésicules apparaissent et s'accompagnent de sueurs abondantes, d'étouffements, de troubles cardiaques, tous phénomènes nerveux qui manquent à la rougeole.

Mais la *rougeole* peut être compliquée de *miliaire*. Le diagnostic ici repose sur le catarrhe morbilleux, sur la durée des prodromes d'invasion, sur l'indépendance au moins temporaire des deux éruptions.

Bref, le diagnostic de la rougeole sera presque toujours facile si on tient grand compte de la période d'invasion, de sa durée, de ses symptômes que commande le caractère de l'élément éruptif. Celui-ci débute à la face, il est papuleux, doux, velouté, disséminé.

PRONOSTIC. — Trois conditions gouvernent le pronostic de la rougeole : l'*âge* du malade, l'*hospitalisation et son mode, l'épidémie et son caractère*. Les autres circonstances afférentes à l'état de santé antérieur du sujet, à l'époque de l'année, à la forme de la maladie sont moins importantes.

1° Age du malade. — La rougeole, chez l'enfant est d'autant plus grave que l'enfant est plus jeune. Au-dessus de trois ans, elle est généralement bénigne, sauf à l'hôpital. Chez l'adulte sa gravité varie, selon les épidémies surtout; ici très douce elle donne une mortalité de 3 p. 100 ; là, elle tue dans la proportion énorme de 32 à 36,7 p. 100 (Laveran-Colin).

2° Hospitalisation. — Si, en France, la rougeole donne une mortalité supérieure à celle de la scarlatine et de la variole et égale à celle de la fièvre typhoïde, c'est surtout à l'hospitalisation défectueuse que nous le devons. On a cru, sur la foi des médecins, il faut bien le dire, diminuer cette mortalité et aussi la morbidité par rougeole, en isolant ou agglomérant dans des pavillons spéciaux, tous les rougeoleux. Et il se trouve qu'on n'a pas diminué sensiblement la morbidité et qu'on a plutôt augmenté la mortalité, ce qui prouve que l'hygiène administrative n'est pas toujours heureuse. Par ce mode d'hospitalisation on a sans le vouloir et sans le savoir d'abord, concentré en un même point les vraies causes de la mort par rougeole, qui sont les maladies secondaires, la broncho-pneumonie surtout, et la diphtérie et, comme dans ces vastes chambres de rougeoleux où on a continué les anciens errements de l'hospitalisation, sans aucune mesure d'antisepsie, la contagion a eu beau jeu. A l'hôpital des Enfants malades, avant comme après la création des salles d'isolement, la mortalité oscille autour de 40 p. 100. Elle est un peu moins forte à Trousseau où les chambres sont plus vastes et plus nombreuses, où l'on peut aérer et désinfecter un peu mieux les locaux : 25 p. 100. En ville, la mortalité, en bloc, pour les enfants ne doit pas dépasser 3 à 5 p. 100. C'est le chiffre de la vraie léthalité. A l'hôpital des Enfants assistés, chez les tout jeunes enfants, Parrot avait donné le chiffre de 95 p. 100, Bartels à Kiel a dressé pour une épidémie, il est vrai, la statistique suivante : au-dessous de un an : mortalité 100 p. 100 de un à cinq ans : 39 p. 100 de cinq à dix ans : 37,5 p. 100 (Sevestre).

Nous verrons bientôt comment des réformes relativement faciles peuvent améliorer cette situation.

3° Épidémie. — La qualité de l'épidémie est aussi un grand facteur de gravité pour la rougeole. Mais ce facteur n'a pas la même importance qu'une hospitalisation défectueuse, parce qu'il est intermittent et rare en somme. Celle-ci, au contraire, est une cause permanente de léthalité. Trousseau cite une épidémie où la mortalité fut, à Necker, il est vrai, de 90 p. 100. Il n'est pas rare, comme dans les épidémies citées par Laveran-Colin, de rencontrer une mortalité de 40 p. 100 environ. Hecquet, pour l'épidémie d'Abbeville, donne des chiffres moyens moins élevés. Cela dépend en somme de la forme de la maladie, ce qui revient à dire que souvent il s'agit d'une rougeole *compliquée*, mais que quelquefois il semble que la gravité dépende d'une virulence exceptionnelle du germe morbilleux.

ÉTIOLOGIE. — La seule cause de la rougeole est la contagion endémique un peu partout en France ; elle prend çà et là une allure épidémique avec ou sans caractère morbide prédominant. La contagiosité de cette maladie est extrême, au point qu'on en fait volontiers le type des maladies humaines à peu près inévitables ; et c'est une question de savoir s'il existe ou non une immunité naturelle permanente ; on a cité au contraire des cas d'immunité temporaire très curieux. En revanche, une atteinte de rougeole confère, le plus souvent, une immunité acquise définitive. Panum a relevé, lors de l'épidémie des îles Feroë en 1846, ce fait que seuls les vieillards atteints soixante-cinq ans auparavant dans l'épidémie de 1781, échappaient à la fièvre éruptive. On cite cependant des cas de récidive, on parle même de récidive triple ou quadruple ! Mais il faut être bien sûr qu'il s'agissait toujours de rougeole et c'est souvent difficile. L'âge conférerait une immunité relative. Il n'est pas rare, en effet, de voir, dans une famille, tous les enfants pris de rougeole et le nouveau-né, à la mamelle, échapper à l'épidémie (D'Espine). Il semble donc que dans les six premiers mois de la vie la contagion soit moins fréquente, moins facile. Cependant la rougeole intra-utérine existe, mais c'est tout autre chose (Blache, Gontier).

Quel est le *mode de contagion* de la rougeole ? Si cette question eût été posée il y a dix ans, tous ou presque tous les médecins eussent répondu que la contagion de la rougeole se fait par l'atmosphère. Aujourd'hui la réponse varierait, car l'idée des contagions directes ou indirectes pour les objets et les personnes a fait du chemin, mais la diffusibilité du germe morbilleux est si grande qu'il est difficile de ne pas croire à priori à l'intervention de cet agent commun à toute réunion, à toute agglomération d'individus : l'air ambiant ; et c'est lui qu'on accuse, instinctivement, de tous les méfaits de la contagion. Je crois cependant, pour avoir étudié le problème de très près, que la contagion de la rougeole, comme celle de la diphtérie, de l'érysipèle, de la pneumonie, se fait le plus souvent, par contact direct ou indirect entre le contaminant et le contaminé.

Écartons d'abord cette idée longtemps accréditée mais fausse que l'air expiré contient l'agent contagieux. Cet agent de contagion, présent dans les sécrétions oculo-nasales et dans les crachats, peut se dessécher à la surface des muqueuses, de la peau, des mains ou des linges, flotter un instant dans l'atmosphère et devenir ainsi transmissible. Je crois à la possibilité de ce mode de contagion, mais pour des cas assez rares et pour de très courtes distances. Je crois moins à la *zone dangereuse* de M. Sevestre. Chaque enfant atteint de rougeole est dangereux et son voisinage immédiat plus dangereux que son voisinage à distance, mais à mon avis, le péril vient du contact du sujet ou des objets qu'il a contaminés, et non pas de l'air ambiant qu'il respire. Dans mes salles de l'hôpital des Enfants malades, nous avons

vu bien souvent, mes élèves et moi, la contagion se faire entre deux enfants placés à la plus grande distance possible, et épargner les voisins du morbilleux. Et l'enquête démontrait le plus souvent que la contagion avait eu lieu par contact. Par exemple, deux enfants placés aux lits n° 1 et n° 12 salle Parrot, à 12 mètres de distances et isolés dans leurs boxes parce que l'un et l'autre avaient la scarlatine, prennent la rougeole l'un de l'autre, dans le temps réglementaire, à quatorze jours de distance, tandis que les voisins immédiats sont épargnés. Si on cherche la raison de ce fait, on ne peut la trouver dans la contagion par l'atmosphère, car il faudrait admettre une sélection bien bizarre ou un courant aérien bien capricieux. Mais il se trouve que ces deux enfants étaient soignés par la même infirmière qui ne touchait à aucun autre enfant. L'un de ces enfants, en éruption de scarlatine était en même temps en incubation de rougeole, et quatorze jours après le début de l'invasion rubéolique, le deuxième était à son tour en pleine éruption morbilleuse.

Ce seul fait prouve : 1° la contagion par les objets, linges, etc. ; 2° la contagion indirecte ; 3° la prédominance de ce mode de contage sur la contagion par l'air. Mais comment expliquer que dans une réunion d'enfants, un bal par exemple, un seul morbilleux contagionne vingt ou trente autres enfants ? Par la multiplicité des contacts *directs* ou *indirects*. Ces derniers, les contacts *indirects* quand ils sont *immédiats* sont aussi dangereux que les contacts *directs*. Et c'est précisément le cas dans les bals enfantins où les rondes et les jeux réunissent toutes les mains. Dans l'école, la contagion est moins nombreuse, surtout si les classes et les récréations sont distinctes. Souvent même, la classe voisine échappe complètement. Toutefois, nous avons vu dans l'hôpital, les germes contages transportés d'une salle à une autre, séparées par un palier, par une infirmière ou un élève. Je crois même être certain que la contagion s'est faite une fois, *par contact indirect*, à travers une grande cour qui sépare le service commun de la salle des morbilleux.

Dans une épidémie qui éclata salle Parrot quatorze jours après la visite du service à la salle des rougeoleux, nous ne pûmes trouver d'autre cause que cette visite.

Quoi qu'il en soit de ce dernier fait, il importe, pour la bonne conduite des mesures de prophylaxie, d'avoir des convictions appuyées sur quelques faits précis. Or, depuis que j'observe très attentivement les contagions de nos salles, je suis arrivé à me convaincre de la fréquence extrême des transmissions par *contact direct* ou *indirect*. C'est à mon avis le mode, de beaucoup le plus commun, de contagion de la rougeole, comme de la diphtérie, de la scarlatine, etc.

J'ai dit que pour être efficace, le contact indirect devait être immédiat. C'est que nous ne savons pas combien de temps le germe morbilleux peut conserver sa virulence. J'avais cru d'abord que cette

virulence durait « peut-être » deux ou trois jours. Aujourd'hui je crois plutôt avec M. Sevestre et M. Bard à une durée très éphémère : quelques heures ou moins encore peut-être. Il est probable que la dessiccation, la lumière, etc., tuent très vite le germe de la rougeole. En tout cas je n'ai jamais constaté sa reviviscence. Hors du malade, le contage morbilleux meurt.

Le *moment* le plus favorable pour la contagion morbilleuse est la période préeruptive, et dès le premier jour du catarrhe, au premier éternuement. Cette période dangereuse dure pendant les quatre ou cinq jours de l'*invasion* avec, peut-être, prédominance au deuxième jour (Bard), et se prolongerait pendant les trois ou quatre jours de l'éruption. Mais déjà un morbilleux en éruption est peu dangereux. C'est assez dire que la contagion se fait surtout *avant* le diagnostic.

PROPHYLAXIE. — Si la contagion de la rougeole se fait surtout par contact, et si le germe de la maladie est fragile et garde très peu de temps sa virulence, il semble qu'il soit facile de l'éviter. C'est tout le contraire, et la rougeole est peut-être de toutes les maladies transmissibles la moins évitable, pour deux raisons : la réceptivité extrême de l'espèce humaine d'une part, la précocité de la contagion d'autre part. Comment se défendre contre un danger invisible et soupçonner un enfant qui joue et ne souffre encore d'aucun symptôme apparent? Cette raison ajoutée à la fréquence extrême de la maladie aboutit à ce résultat que la contagion est partout, dans la famille, l'école, la rue, l'omnibus, le magasin, etc., et la défense nulle part.

Cependant, si les mesures de prophylaxie individuelle sont impossibles, on n'en saurait dire autant quand il y a collectivité et surtout quand la rougeole peut être regardée comme sévissant en permanence dans cette collectivité d'individus. Tel est l'hôpital.

On a donc tenté à l'hôpital de lutter contre la rougeole par la création de pavillons ou de chambres exclusivement réservées aux morbilleux avec un personnel spécial. Mais si cette mesure d'isolement en masse a diminué le nombre des « cas extérieurs » dans les salles communes, le nombre des « cas intérieurs » n'a pas été sensiblement modifié. Car il suffit d'un enfant entrant en incubation de rougeole dans une salle commune et y restant quelques heures pour donner naissance à deux ou trois foyers *successifs*, c'est-à-dire à deux ou trois petites épidémies de rougeole. J'ai donné des statistiques absolument probantes de l'insuffisance de cet isolement, en masse, pour la préservation de nos salles. On a remarqué alors que beaucoup d'enfants qui entraient à l'hôpital pour une maladie indifférente voyaient apparaître l'éruption rougeoleuse du treizième au quinzième jour, et on a conclu avec raison qu'il se contagionnait dans les salles d'attente de la consultation. En conséquence, on a placé un élève dès l'ouverture des portes de l'hôpital au public, à l'entrée même de la consul-

tation pour écarter tout enfant suspect. Cette mesure, bonne en soi, n'a donné, au moins à l'hôpital des Enfants, aucun résultat. Elle est insuffisante à son tour, par l'insuffisance même des locaux, par les habitudes administratives qui obligent les mères et les enfants à faire queue au guichet d'inscription des malades, par l'absence complète des salles de suspects surtout. Pour limiter le nombre des rougeoles et des autres maladies transmissibles il faut : 1° un *service* de consultation organisé, dès l'entrée, contre la contagion; 2° un *service* de suspects avec chambres d'isolement où les malades seraient groupés d'après le diagnostic probable; les chambres de 4, 6, 8 lits au plus seraient assez nombreuses pour qu'on pût facilement les désinfecter tour à tour; 3° un *service* de morbilleux également composé de petites chambres claires bien aérées et assez nombreuses pour faire face aux épidémies sans encombrement et pour permettre la désinfection successive de chacune d'elles.

Ceci fait, on aura diminué, dans la mesure du possible, la contagion de la rougeole à l'hôpital et, surtout, on aura *certainement* abaissé beaucoup le taux de sa mortalité. Car le point important, en somme est moins d'éviter la rougeole que les complications qui la rendent si souvent mortelle, la diphtérie et la broncho-pneumonie surtout. Or la réunion de beaucoup de morbilleux dans une salle commune et unique provoque ces complications qui font toute la gravité de la maladie : la broncho-pneumonie surtout. Or, celle-ci, presque toujours symptôme d'une infection streptococcique, se transmet de morbilleux à morbilleux, avec la plus grande facilité. Sa gravité semble même s'accroître *de passage à passage* (Hutinel) réalisant ainsi les faits expérimentaux si connus depuis les recherches de M. Pasteur. Or, cette broncho-pneumonie est justiciable de l'isolement et de la désinfection, parce qu'on peut la reconnaître de bonne heure, et parce que le streptocoque garde assez longtemps sa virulence pour infecter un lit, une salle même et devenir une source indéfinie d'infections successives.

L'enfant morbilleux sera donc surveillé de très près, et au premier signe suspect de broncho-pneumonie sera mis dans une salle spéciale affectée à cette complication. De même, cela va de soi, pour la diphtérie et l'otite. Son lit, son linge, etc., seront soigneusement désinfectés, et si la broncho-pneumonie s'étend à d'autres malades la salle sera évacuée et désinfectée. En procédant ainsi, M. Hutinel à l'hôpital des Enfants assistés a vu tomber la mortalité par broncho-pneumonie de 24 p. 100 à 12 p. 100. Et les moyens dont il dispose sont encore imparfaits. Quand on le voudra, on réduira cette mortalité à 6 p. 100, chiffre assez voisin de la mortalité par rougeole dans les familles, 3 à 4 p. 100, environ.

Dans la famille, la rougeole simple, comme elle l'est le plus souvent, n'exige ni l'isolement du malade parce qu'il a toutes chances d'être

trop tardif, ni la désinfection, parce que le germe contage meurt ou perd sa virulence très rapidement. Je ne crois pas, pour ma part, à ces contagions de rougeole après 3, 4 et 6 mois par un linge ou un vêtement ayant servi à un morbilleux, et je pense que les faits qu'on a cités à l'appui de cette contagion tardive n'ont pas été bien étudiés.

Mais si la rougeole est *compliquée* et surtout de diphtérie ou de broncho-pneumonie, il va de soi qu'il faut, ici, comme à l'hôpital, prendre toutes les mesures possibles d'isolement et de désinfection.

A l'école, s'il survient une rougeole, il est très probable que 12 à 14 jours après, une éclosion de rougeoles transmises apparaîtra et après celle-ci une seconde et une troisième. Faut-il licencier l'école, la désinfecter, etc. ? Oui, si l'épidémie ou les premiers cas du moins sont compliqués et graves ou mortels. Les mesures de prophylaxie visent ainsi la complication non la maladie. Si celle-ci est simple, bénigne, la conduite du médecin est plus difficile à dicter. Cependant, je crois qu'il pourrait, un cas de rougeole ayant apparu dans une classe, se contenter de retenir chez leurs parents pendant 20 jours, les seuls enfants de cette classe qui n'ont pas eu la rougeole, — non pour leur éviter la contagion, celle-ci est déjà faite — mais pour éviter une seconde et une troisième poussée épidémique. Après 20 jours, les enfants restés indemnes pourraient, sans danger pour leurs camarades revenir à leur classe. On éviterait ainsi le licenciement et la désinfection qu'il faut réserver pour certaines épidémies.

Les médecins militaires devront s'inspirer de ces principes et les adapter à la caserne en distinguant, partout où la chose sera possible, la rougeole simple et la rougeole compliquée. C'est celle-ci qu'il faut combattre par tous les moyens de l'hygiène prophylactique, et partout où elle a passé, pratiquer une désinfection en règle.

TRAITEMENT. — Rougeole simple. — Le traitement de la rougeole *simple* est facile, et relève purement de l'hygiène. Tenir la chambre aérée et cependant à une température convenable, 16 à 18° C. Mettre le malade à la diète, des bouillons, du lait, de l'eau vineuse, qui servira de tisane, ou, au besoin donner une infusion chaude pectorale. En même temps, veiller à la propreté méticuleuse du lit, des linges et du corps du malade. Nous entendons ici que dans le but de prévenir, autant qu'il est possible, les complications, on devra pratiquer les lavages fréquents à l'eau boriquée tiède des narines, des cavités nasales et buccales à l'aide d'un irrigateur. On fera de même des nettoyages de la vulve avec un peu d'ouate hydrophyle imbibée d'eau boriquée. Veiller attentivement sur la *marche* et la *hiérarchie* des symptômes et surtout sur la *température* dont l'élévation anormale doit faire redouter quelque complication, otite, broncho-pneumonie, etc., sera le soin principal du médecin. Quelques jours après la

desquamation, l'enfant prendra un bain savonneux, et s'il ne tousse plus, si la fièvre est tombée depuis 8 ou 10 jours, il pourra revenir à l'école et à ses jeux 15 ou 20 jours après le début de sa maladie.

Rougeole anomale. — La rougeole *anomale* est au contraire, justiciable d'une thérapeutique active. La forme nerveuse hyperpyrétique, ataxique ou adynamique appelle l'intervention des bains froids à 22-24 ou moins même 18°, si le malade robuste supporte bien les premiers bains un peu tempérés (24°). Il faudra donc commencer par un ou deux bains à 24, 26° même et, si la réaction après les quelques minutes d'immersion, se fait bien et s'accompagne d'une sensation de bien être et d'une chute du thermomètre, on pourra abaisser progressivement la température des bains qui suivront. La condition de succès de cette thérapeutique et sa pierre de touche sont dans le mode de réaction du malade. Chaque immersion dans l'eau froide doit se traduire par une amélioration passagère mais réelle des symptômes et par un abaissement de la température, abaissement qui durera d'autant plus que la guérison sera plus probable.

Dans la forme *hémorragique,* au contraire, le bain froid donne de mauvais résultats. Mieux vaudrait recourir ici aux toniques et aux excitants, vin, alcool, éther, surtout si l'état des forces paraît déprimé, si le pouls est faible et rapide, la température peu élevée.

La broncho-pneumonie, dans sa forme suffocante, est quelquefois, *au début surtout*, traitée avec succès par la saignée, mais celle-ci sera beaucoup moins utile si déjà les foyers pneumoniques d'inflammation lobulaire ou lobaire sont développés. Alors les révulsifs et les toniques, les toniques du cœur surtout : quinquina et digitale, rendront des services. Les affusions froides et aussi les bains froids sont également très utiles dans ces poussées congestives avec hyperpyrexie, qui accompagnent d'ordinaire le noyau de broncho-pneumonie. Parmi les médicaments, les seuls qui, nous semble-t-il, aient eu quelque efficacité réelle sont le sulfate de quinine et l'antipyrine, associés, et donnés 3 ou 4 fois par jour en cachets au moment des repas, 15 centigrammes de sulfate de quinine et 30 centigrammes d'antipyrine par cachet, sont les doses efficaces chez un enfant de 10 à 12 ans.

Quant aux mesures de préservation ou de prophylaxie elles relèvent des règles que nous avons sommairement tracées dans les paragraphes précédents, et elles diffèrent radicalement s'il s'agit d'une rougeole bénigne, ou d'une rougeole compliquée, d'un cas isolé ou d'une épidémie, de la ville ou de l'hôpital, etc... Bref, ce qu'il faut éviter et redouter ce n'est pas la rougeole qu'on ne peut pas éviter et qui n'est pas redoutable, ce sont ses complications.

RUBÉOLE

PAR

A. NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Tenon.

DÉFINITION, HISTORIQUE. — On donne le nom de rubéole à une fièvre éruptive, contagieuse, longtemps confondue avec la rougeole mais qui s'en distingue par le peu d'importance de la fièvre et des phénomènes catarrhaux.

La *rubéole n'est cependant pas un degré atténué de la rougeole*, pas plus que la varicelle n'est une forme atténuée de la variole. *Elle ne confère aucune immunité vis-à-vis de la rougeole, et inversement une attaque de rougeole ne met nullement à l'abri de la rubéole.*

La *rubéole a été à tort identifiée par certains auteurs avec la roséole.* Ce serait *tout au plus une espèce spéciale de roséole*. Le terme *roséole* est en effet un syndrome qui comprend des espèces très diverses, les unes essentielles, les autres symptomatiques et même parmi les roséoles essentielles, il en est qui diffèrent de la rubéole par l'absence de fièvre, d'énanthème et de contagiosité.

Le terme de *rubbiolae* se trouve employé pour la première fois en 1574 par Baillou (1) pour une affection qu'il distingue de la rougeole. Mais, en dépit de l'opinion de Gintrac, il est permis de se demander si la description de Baillou ne se rapporte pas à la scarlatine (2).

Les médecins allemands, à partir de la fin du XVII^e^ siècle, emploient le nom de *roetheln* ou de *rubeolae* pour une affection participant à la fois des phénomènes éruptifs et catarrhaux de la rougeole et de la scarlatine : ayant de la scarlatine l'angine et le gonflement de la luette, de la rougeole le catarrhe nasal et oculaire, présentant au visage et sur le tronc les macules de la rougeole, sur les membres, les placards et taches plus larges de la scarlatine. Reil, Hildebrand, Schoenlein en Allemagne, Stoeber (3), Gintrac (4) en France soutinrent cette *thèse de l'hybridité.*

(1) BAILLOU, Ephémérides.

(2) Le mot de *rubeola* est du reste employé par Cullen, par Sauvages, etc., pour désigner la rougeole à laquelle l'usage a néanmoins conservé celui de morbilli.

(3) STOEBER, *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1841. — DANIS, Rubeole (Thèse de Strasbourg, 1864).

(4) GINTRAC, Cours de pathologie interne.

En 1822, la rubéole du centre de la Franconie aurait coexisté avec une épidémie de rougeole à l'ouest, de scarlatine à l'est de cette province.

La thèse que nous venons d'indiquer est actuellement condamnée. On sait que dans les cas de coexistence ou de succession de la rougeole et de la scarlatine, les deux maladies apparaissent avec l'ensemble de leurs caractères. On sait du reste que des épidémies de rubéole peuvent exister en dehors d'épidémies de rougeole ou de scarlatine.

Squire (1) a attribué au médecin anglais Maton (2) le mérite d'avoir le premier bien individualisé la rubéole en 1815. Peut-être s'agit-il plutôt dans les cas de Maton d'érythème scarlatiniforme.

Si des médecins étrangers ont plus particulièrement l'occasion d'observer et par conséquent de décrire la rubéole (Thierfelder, Thomas (3), Emminghaus (4), Murchison (5), Cheadle, Squire), les descriptions françaises ne manquent point et nous devons une place particulière aux descriptions que Desplats, Desnos, Talamon, Juhel Renoy et Sevestre en ont faite, ainsi qu'aux thèses de Delastre (6), Lazard (7), Didier (8).

ÉTIOLOGIE. — La *rubéole ne se voit guère dans les hôpitaux et même dans les policliniques.* Ses symptômes sont trop peu accentués pour éveiller l'inquiétude de la population indigente.

Ce n'est cependant pas une maladie bien rare. Lotz (9) nous apprend que dans la ville de Bâle, où la déclaration des maladies contagieuses est obligatoire, il a été signalé de 1875 à 1887, 342 cas de rubéole contre 3910 scarlatines, 7397 rougeoles et 1902 varicelles. A prendre ces chiffres à la lettre, la rubéole serait 21 fois moins commune que la rougeole, 11 fois moins commune que la scarlatine. Il est probable que, comme la varicelle, la rubéole est moins régulièrement déclarée que les maladies précédentes, et si l'on considère qu'il y a eu à Bâle un chiffre de rubéoles montant au cinquième de celui des varicelles, force est d'admettre que la rubéole est une affection assez commune.

Il semble que la rubéole soit *plus fréquente en Allemagne, en Angleterre et même en Suisse et en Belgique que dans notre pays.* Cependant le nombre relativement important d'observations qui se

(1) Squire, *Transactions of the medical international Congress.* Londres, 1881.
(2) Maton, Some account of a rash liable to be mistaken for scarlatina (*Medical Transactions published by the College of physicians*, V, 1815).
(3) Thomas, *Jahrbuch für Kinderkrankheiten*, 1869-70.
(4) Emminghaus, *Jahrbuch für Kinderkrankheiten*, 1870-71.
(5) Murchison, Case of rotheln (*Lancet*, 1870).
(6) Delastre, Contribution à l'étude de la rubéole (Thèse Lyon, 1883).
(7) Lazard, La rubéole (Thèse Paris, 1890).
(8) Didier, Contribution à l'étude de la rubéole (Thèse Paris, 1891).
(9) Lotz, Sanitätsbericht der Stadt Basel.

sont succédé depuis que l'attention a été éveillée sur cette maladie, ne nous permet pas d'affirmer avec une rigueur absolue cette proposition.

La rubéole semble surtout se rencontrer en hiver et au printemps.

La rubéole s'observe à tous les âges; mais, comme toutes les fièvres éruptives, *elle frappe de préférence les enfants.*

Johann Seitz (1), qui a observé la rubéole dans 21 familles comptant 111 individus, a constaté que les adultes n'étaient pris que dans une proportion de 4 p. 100, tandis que 64 p. 100 des enfants étaient malades.

La *rubéole ne se transmet que par contagion.* La contagion peut s'opérer par l'intermédiaire de sujets sains qui ont approché des malades comme dans l'observation d'Emminghaus : rubéole chez l'ami d'un assistant chargé du service des rubéoleux et n'ayant pas eu lui-même la rubéole.

Comme la rougeole la *rubéole peut être transmise par un malade dans la période d'incubation* .

MM. Sevestre et Beclère admettent que passé l'éruption le malade n'est plus dangereux et qu'en conséquence, l'isolement et l'éloignement de l'école ne doivent pas être trop prolongés.

L'incubation de la maladie aurait une durée moyenne de 17 à 21 jours (Seitz).

SYMPTOMATOLOGIE. — Quelquefois la rubéole présente des prodromes et pendant un ou deux jours avant l'éruption il y a du malaise, de l'inappétence, plus rarement des nausées ou des vomissements.

L'éruption apparaît d'une façon brusque. D'abord à la face et au tronc, elle ne tarde pas à se généraliser. C'est *un exanthème polymorphe*, consistant sur la face en petites taches rouges, formant un peu saillie et s'effaçant momentanément sous la pression, ordinairement disséminées sans ordre, quelquefois cependant disposées en croissants comme l'éruption de la rougeole. Sur les membres l'éruption est plutôt scarlatiniforme, et l'on observe des placards à surface granitée d'étendue variable. *L'éruption de la rubéole s'accompagne ordinairement de démangeaisons.* Ces dernières ne sont nullement constantes. L'éruption dure en général quatre ou cinq jours, après quoi elle pâlit, s'efface et est remplacée par une desquamation. Les éléments éruptifs sont *plus colorés et plus persistants que dans la rougeole.*

La rubéole a son énanthème. Il y a de la *conjonctivite*, du *coryza*, de la *laryngite* comme dans la rougeole; de l'*angine*, de la *rougeur* et du *gonflement des amygdales* comme dans la scarlatine. Ces phénomènes sont d'ordinaire peu intenses, et il n'en est pas fait mention dans bien des cas. *L'énanthème de la rubéole ne précède pas l'exan-*

(1) Seitz, Ueber die Rötheln (*Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 1890).

thème, il est contemporain ou retarde sur l'éruption, — nouveau trait différentiel.

En général, les phénomènes généraux sont peu marqués. Quelquefois ils sont tout à fait nuls, au point que les sujets ne demandent qu'à vaquer à leurs occupations. *Ordinairement il existe un léger mouvement fébrile plus accusé le soir*, le thermomètre ne dépassant pas 38°,5. On peut cependant constater de la fièvre, et les chiffres de 39°,5, de 40° ont été signalés. La fièvre est de courte durée en tous cas et ne se prolonge pas plus de deux jours. Il n'y a pas de troubles du côté du cœur, des reins, du tube digestif.

Un symptôme déjà relevé par Maton, puis par Thierfelder, et sur lequel ont particulièrement insisté les observateurs français, est la *tuméfaction ganglionnaire*. Surtout marquée à la nuque et sous la mâchoire, elle peut s'observer aux aines et aux cuisses. Le volume des ganglions varie de celui d'un pois à celui d'une noisette. Ils sont peu douloureux et restent isolés. L'engorgement ganglionnaire peut précéder l'éruption (observation de M. Juhel Renoy).

La *durée* de la rubéole est ordinairement de cinq à huit jours. Le *rétablissement est très rapide* et pendant la convalesence on note une desquamation le plus ordinairement très légère et furfuracée, qui cependant peut se faire par squames assez épaisses et même par plaques.

L'éruption peut reparaître dans le cours de la convalescence, et *il peut y avoir plusieurs poussées successives*.

Nous avons dit les caractères de la rubéole commune, rubéole bénigne. Cheadle (1) et plusieurs auteurs anglais ou américains ont signalé l'existence d'une *rubéole grave*.

Dans celle-ci la fièvre serait assez vive et persistante, les vomissements assez communs. Dans la rubéole grave, les amygdales sont rouges et tuméfiées. Il y a de l'albuminurie. Les manifestations laryngées et bronchiques peuvent acquérir une importance insolite et la mort peut être la conséquence d'une broncho-pneumonie.

Il convient de signaler la possibilité de cas de ce genre. Ils sont en tout cas exceptionnels, et presque tous les auteurs n'ont observé que la forme bénigne.

DIAGNOSTIC. — Une éruption rubéoliforme chez un enfant devra éveiller tout d'abord l'idée d'une rougeole, et le *diagnostic rubéole ne sera donc le plus souvent qu'un diagnostic de seconde main*, basé sur la connaissance d'une rougeole antérieure. On sait que la rougeole survient rarement deux fois chez le même sujet.

Le peu de violence de la fièvre, l'importance modérée et l'apparition relativement tardive de l'énanthème seront de nouvelles raisons de douter de l'existence de la rougeole.

(1) Cheadle, *Congrès international de médecine à Londres*, 1881.

Le polymorphisme de l'éruption, l'existence de tuméfactions ganglionnaires feront reconnaître la rubéole.

La *roséole simple* n'est pas contagieuse et n'a pas d'énanthème.

La *roséole syphilitique* s'accompagne d'adénopathie généralisée comme la rubéole, mais elle respecte davantage le visage et ne s'accompagne pas des mêmes altérations des muqueuses.

L'éruption de la rubéole exposera d'autre part à une confusion avec la *scarlatine*. Mais la confusion est moins aisée en général qu'avec la rougeole. Les phénomènes généraux, l'angine, sont beaucoup moins marqués ; il y a des phénomènes catarrhaux du côté du nez, des conjonctives. L'éruption présente du polymorphisme, et l'engorgement ganglionnaire est plus généralisé.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la rubéole est en général très bénin. Il faudra bien tenir compte de l'existence de formes graves indiquées par Cheadle. Mais ces formes se distinguent déjà par leur mode de début de la forme classique. L'angine, la broncho-pneumonie, l'albuminurie apparaissent de très bonne heure.

TRAITEMENT. — Le traitement dans la rubéole commune consistera tout simplement dans le maintien du malade à la chambre pendant deux ou trois jours.

SUETTE MILIAIRE

PAR

L. THOINOT

Médecin des hôpitaux de Paris.

La seule définition qui convienne à la suette miliaire — dont la nature intime nous échappe encore — est celle qui embrasse l'ensemble de ses caractères cliniques et épidémiologiques.

La suette miliaire est donc une maladie endémo-épidémique, localisée exclusivement à quelques régions de la France et de son voisinage immédiat, et se traduisant par trois symptômes majeurs : les *sueurs*, un *érythème polymorphe* avec *miliaire*, et des *phénomènes nerveux*.

HISTORIQUE. — C'est en France, terre d'endémo-épidémie suettique, qu'il faut chercher presque toute l'histoire médicale de la suette.

Le XVIII[e] siècle, qui vit éclore la suette en France, a produit d'excellentes descriptions de l'affection, dont la physionomie si tranchée, tout autant que la nouveauté, étaient bien faites pour forcer l'attention des observateurs.

La première étude à citer est celle de Bellot : *An febri putridæ Picardis suette dictæ sudorifera?* parue à Paris en 1733.

Boyer et Vandermonde, en 1750 et en 1759, ont donné également de bons tableaux de l'affection qu'ils avaient observée, l'un à Beauvais, l'autre à Guise (Aisne).

Ces études n'ont plus qu'un intérêt historique.

Il en est tout autrement de la description que Rayer a faite de l'épidémie de l'Oise (1821), description magistrale, base de toutes nos connaissances actuelles sur la clinique de la suette.

Dubun de Peyrelungue a fourni une bonne étude de la même épidémie. Barthez, Landouzy, N. Gueneau de Mussy, ont publié une remarquable étude de la suette observée par eux en Seine-et-Marne (1).

(1) *Gaz. méd.*, 1839.

Parrot a été l'historien exact et consciencieux de la suette périgourdine de 1841 (1).

La suette du Poitou, de 1845, a été l'occasion d'un grand nombre de mémoires dont les principaux sont ceux de Gaillard, Orillard, Loreau, Grisolle, Arlin, Gigon.

L'épidémie de 1849 dans la Somme, l'Aisne et l'Oise, a servi de thème au livre de Foucart (1854).

Parmi les mémoires suivants, nous citerons encore celui de Galtier (de Castelnaudary) (1866), celui de Ardoin (1880), rédigé à propos de l'épidémie d'Oleron, épidémie qui a donné lieu encore à un mémoire de Pineau (1882).

D'autres noms sont à citer aussi que le lecteur trouvera dans le courant de cet article : tels ceux de Taufflieb (de Barr) (1849), de Bucquoy (1853), de Tuefferd (de Montbéliard) (1854), de Coural (de Saint-Chinian) (1867-1868), de Mazuel (du Puy-de-Dôme) (1876), etc., etc.

L'épidémie du Poitou de 1887, a donné naissance à une série de mémoires de MM. Brouardel, Thoinot, Parmentier, Hontang (2). M. Girode a donné une excellente relation d'un épisode de la même épidémie poitevine en 1888 (3).

Nous citerons enfin les articles d'ensemble de M. Doléris (4) et de M. L. Colin (5). Ce dernier article forme une remarquable monographie de la suette.

Ces indications n'ont pas la prétention d'être complètes : elles ne comprennent que les mémoires principaux utilisés pour la rédaction de cet article. La bibliographie complète de la suette, d'ailleurs assez restreinte, a été réunie par M. Colin. Nous renvoyons en outre le lecteur à nos publications et à celle faite en commun avec M. le docteur L. Hontang (6). Il y trouvera l'indication et des extraits de mémoires oubliés ou ignorés, que de longues recherches dans les *Archives de l'Académie de médecine* nous ont permis de remettre en lumière.

GÉOGRAPHIE MÉDICALE ET ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉRALE DE LA SUETTE. — A. **Les origines.** — C'est en 1712 à Montbéliard que la suette miliaire paraît avoir fait sa première apparition, d'après Allioni (7).

Puis viennent les faits de Dunkerque, indiqués par Mead, qui les désigne sous le nom de *fièvre de Dunkerque*, « laquelle était, suivant

(1) Parrot, *Histoire de l'épidémie de suette miliaire qui a régné en 1841 dans le département de la Dordogne* (*Mém. de l'Acad. de méd.*, t. X, 1843, p. 386).

(2) P. Brouardel et L. Thoinot, *Acad. de méd.*, 1887 et *Comité consult. d'hyg. publ.*, 1887. — L. Thoinot et L. Hontang, Mémoire cité ci-dessous. — Parmentier, *Rev. de méd.*, 1887.

(3) Girode, *Comité consult. d'hyg. publ.*, 1888.

(4) Doléris, *Dict. de méd. et de chir.* de Jaccoud, article Suette.

(5) L. Colin, *Dict. encyclop.*, article Suette.

(6) L. Thoinot, *Rev. de méd.*, 1889. — L. Thoinot et L. Hontang, *Rev. d'hyg.*, 1887.

(7) Allioni (Tractatio de miliarium origine, progressu, naturâ et curatione, 1758) rapporte que cette épidémie fut décrite dans les *Acta Helvetica*, vol. II, p. 76, par Binninger, médecin du prince de Montbéliard. La description de cet auteur fut publiée après sa mort par son neveu le Dr Berdat (citation empruntée à Foucart).

lui, de même espèce que la suette anglaise des xv^e et xvi^e siècles » (Foucart).

En 1718, la suette miliaire apparaît pour la première fois en Picardie, et cette fois nulle contestation n'est à élever sur la légitimité de l'affection. Cette *suette des Picards*, qui se montra dans le Vimeux (Saint-Valery), et envahit bientôt toute la Picardie par une marche continue de 1718 à 1733, était bien la suette miliaire : la description de son historien Bellot ne laisse sur ce point aucun doute.

La suette miliaire des Picards était-elle (faisant même abstraction des faits, mal connus dans leurs détails, de Montbéliard et de Dunkerque) une nouvelle venue dans la pathologie médicale ?

Ici se pose l'étude sommaire des rapports de la *suette anglaise* avec la suette miliaire, telle que nous la connaissons depuis le xviii^e siècle.

La *suette anglaise*, d'après les documents consignés par M. L. Colin, tient dans une période de soixante-sept ans, pendant laquelle elle eut cinq manifestations.

Limitée d'abord à la seule Angleterre, épargnant même l'Écosse et l'Irlande, elle s'étendit ensuite au continent pour revenir enfin dans son foyer originel et s'y éteindre.

Les épidémies purement anglaises sont celles de 1485-1486, 1507, 1518. En 1529, la suette anglaise envahit une grande partie du continent européen.

En 1551, la suette anglaise eut sa dernière manifestation.

« L'affection éclatait soudainement, caractérisée par une sueur fétide, profuse, avec sensation de brûlure à l'épigastre, soif intense, céphalalgie, agitation générale, bientôt suivie de collapsus, de tendance irrésistible à un sommeil qui était considéré comme l'avant-coureur fatal de la mort ; le pouls, que les médecins osaient à peine explorer par crainte de refroidir les malades, était vif, fréquent, inégal ; la respiration gênée, fréquente, entrecoupée de sanglots, indiquait, dès le début, l'imminence de l'asphyxie, et la mort survenait sans doute à la fois par syncope cardiaque, et par syncope respiratoire ; les cadavres se décomposaient avec une rapidité extraordinaire. » (L. Colin.)

Les cas de guérison étaient rares : en certaines localités la suette anglaise tuait la moitié de la population.

D'éruption, il n'y en avait ordinairement pas trace, ou tout au plus constatait-on parfois une éruption sans caractères déterminés.

Telle était la suette anglaise, aujourd'hui disparue.

Faut-il admettre que notre suette française n'est qu'un écho lointain de cette terrible maladie, une descendante dégénérée singulièrement dans son allure symptomatique ? Ozanam, Hecker (1834), Littré (1835), Anglada, rejettent cette assimilation. Rayer est bien près de l'admettre. Foucart et Colin l'acceptent. Ce dernier auteur voit une seule et même famille morbide dans l'antique *morbus cardiacus* (ii^e siècle av. J.-C.), la suette anglaise des xv^e et xvi^e siècles, et la suette miliaire des xviii^e et xix^e siècles. De la suette anglaise à la suette des Picards, il voit une transition dans le *Herzlähmung* (paralysie cardiaque) de Rœttingen en 1802, décrite par Sinner, et dont les principaux symptômes furent : palpitations, angoisses, défaillances, éruption miliaire et mort rapide.

B. La suette miliaire aux dix-huitième et dix-neuvième siècles. — Distribution géographique. — La suette est une *maladie de terre française* : en dehors de la France, seules la Haute-Italie, la région sud-ouest de l'Allemagne et la Belgique, ont éprouvé les atteintes de cette maladie (Hirsch).

En France même, certaines régions ont, jusqu'à ce jour, été totalement indemnes tant au XVIII^e qu'au XIX^e siècle.

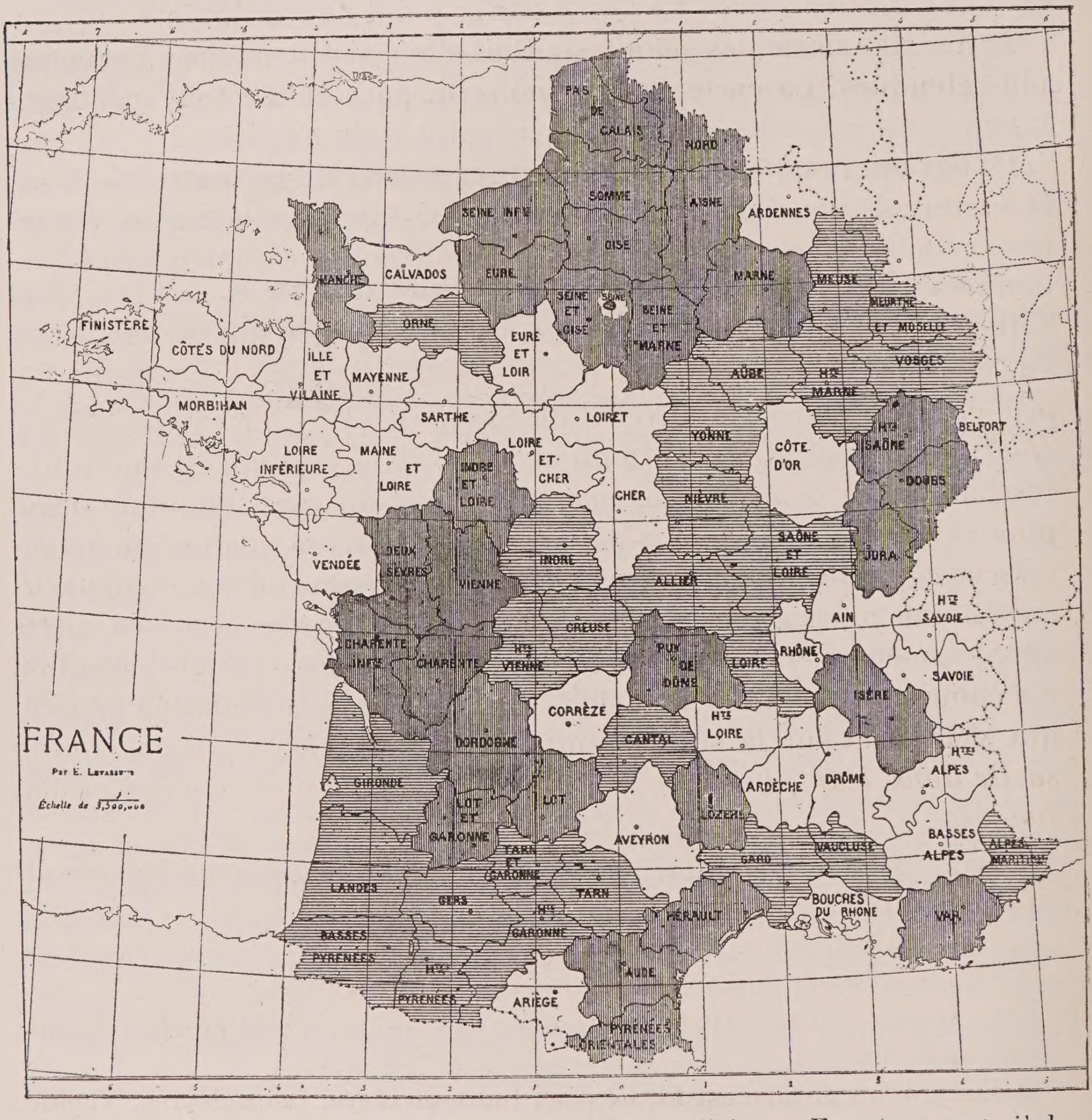

Fig. 8. — Distribution géographique de la suette miliaire en France au XIX^e siècle.

Les départements non teintés n'ont eu aucune atteinte de suette ; les départements légèrement teintés n'ont eu que des atteintes passagères ; les départements les plus teintés constituent *les lieux d'élection* de la suette : ils renferment les foyers d'endémie et ont été le théâtre des manifestations épidémiques les plus notables en ce siècle.

1° Au XVIII^e siècle, de 1712 à 1800, la suette se montra dans quatre groupes régionaux distincts qu'on peut classer de la façon suivante (1) :

(1) L. Thoinot, *Rev. de méd.*, 1889. Nous avons, dans ce travail, résumé toutes les données des auteurs sur la suette au XVIII^e et au XIX^e siècles.

a. *Groupe Nord : Picardie, Normandie, Ile-de-France, Orléanais*, correspondant aux départements actuels du Pas-de-Calais, Nord, Somme, Seine-Inférieure, Eure, Calvados, Manche, Aisne, Oise, Seine-et-Oise, Seine, Seine-et-Marne, Loiret. Ce groupe a été, au XVIII[e] siècle, le plus gros foyer suettique : nous rappelons que la Picardie fut la première atteinte (1718). — b. *Groupe Est : Alsace, Franche-Comté, Savoie;* — c. *Groupe central : Auvergne ;* — d. *Groupe méridional :* Languedoc, où l'épidémie de 1782, racontée par Pujol, a marqué d'une façon désastreuse le passage de la suette.

2° Au XIX[e] siècle, les manifestations de la suette ont été beaucoup plus étendues. La carte (fig. 8) nous dispensera de tout commentaire.

C. **Caractères généraux des manifestations de la suette.** — Dans ses manifestations au XVIII[e] comme au XIX[e] siècle, la suette s'est montrée maladie *endémo-épidémique*, et cela avec des caractères très particuliers.

Respectant absolument certaines contrées, ainsi que nous l'avons vu, elle s'est créé en d'autres des foyers d'endémie, en général *assez peu intenses*. Dans ces foyers, de temps à autre une manifestation *épidémique* vient attirer l'attention. Cette manifestation est tantôt très restreinte : un *hameau*, une *commune* seuls sont pris; tantôt de rayon plus étendu, envahissant *plusieurs communes*, un *canton*, un *arrondissement*; tantôt enfin à grand rayon, embrassant plusieurs *départements*, une *province*. Il semble que dans les épisodes aigus, la suette dépasse même le rayon de ses terres d'endémie, mais jamais l'affection n'a connu ces grandes expansions qui couvrent une région en totalité, qui s'étendent sur la surface entière du pays : *les expansions de la suette dans leur plus grande étendue restent toujours des expansions limitées.*

La suette a établi au XIX[e] siècle *ses foyers d'endémie* dans les régions suivantes (Voy. la carte) :

Au Nord un groupe est formé par les départements ci-après : Pas-de-Calais, Nord, Somme, Aisne, Oise, Seine-Inférieure, Eure, Seine-et-Oise, Marne, Seine-et-Marne.

A l'Ouest, un groupe est formé par : Indre-et-Loire, Deux-Sèvres, Vienne, Charente-Inférieure, Charente, Dordogne, Lot-et-Garonne ;

A l'Est, Haute-Saône, Doubs, Jura, Isère;

Au Centre : Puy-de-Dôme, Lozère.

Au Midi : deux groupes : le Var, d'une part ; les Pyrénées-Orientales, l'Hérault et l'Aude, d'autre part.

Nous ne pouvons entrer dans les détails sur ces foyers et leurs localisations exactes : disons seulement que l'indication d'un département comme *foyer d'endémie* n'implique nullement que la suette a été endémique dans tout le département : les foyers sont ordinairement limités dans un département donné, disséminés en des points variables et quelquefois même localisés en un point très restreint.

Un mot seulement des épidémies de suette au XIXe siècle (1) :

Parmi les *épidémies à grand rayon*, nous mentionnerons :

L'épidémie de 1821 (Oise) ; — L'épidémie de 1832 (Oise) ; — L'épidémie de 1841-1842 (Dordogne, Charente, Lot-et-Garonne, Tarn-et-Garonne, Deux-Sèvres) ; — L'épidémie de 1849 : la suette coïncidant avec le choléra couvrit une vaste étendue du territoire français, mais par points disséminés : Somme, Seine-et-Oise, Oise, Aisne, Marne, Meuse, Jura, Deux-Sèvres, Haute-Vienne, Gers, Yonne, Meurthe-et-Moselle, Puy-de-Dôme. — L'épidémie de 1887 (Vienne, Indre, Haute-Vienne, Deux-Sèvres).

Les épidémies les plus connues d'*arrondissement* et de *canton*, sont les suivantes :

1839 : arrondissement de Coulommiers, Seine-et-Marne ; — 1845 : Poitiers et environs ; — 1851-1854 : arrondissements de Florac et de Marvejols (Lozère) ; — 1857 : arrondissement de Louhans (Saône-et-Loire) ; — 1862 : arrondissement de Gourdon (Lot) ; — 1864 : arrondissement de Castelnaudary ; — 1866 : arrondissement de Saint-Pol ; — 1880 : épidémie d'Oleron.

Quant aux épidémies de *commune* ou de *fractions de commune* elles sont très nombreuses ; inutile d'y insister.

En terminant cette revue sommaire des épidémies de suette, il n'est pas inutile de faire remarquer que, si la surface couverte par une épidémie suettique est toujours enfermée dans des limites assez étroites, dans le rayon même de son action la suette a une puissance de diffusion peu commune.

L'épidémie de 1832 dans l'Oise atteint, dans une étendue restreinte du territoire, quatre-vingts communes et frappe plus de cinq cents malades.

L'épidémie du Périgord, décrite par Parrot, atteint dans les trois arrondissements de Nontron, Périgueux, Ribérac, quatre-vingts communes et frappe dix mille huit cents malades.

L'épidémie de 1842, dans le Lot-et-Garonne, frappe les arrondissements de Villeneuve, Agen, Marmande et y atteint plus de vingt-trois mille individus.

Les enseignements de l'épidémie de 1887, n'ont pas démenti les faits acquis sur ce point. Dans plusieurs communes les proportions des sujets atteints de suette au nombre total des habitants ont été les suivantes : 1 sur 4 ; 1 sur 6 ; 1 sur 8 ; 1 sur 9 ; 1 sur 12 ; 1 sur 20.

D. **Marche générale de la suette en France. — Terres d'endémie suettique à la fin du dix-neuvième siècle** — Ce que nous avons dit de la suette au XVIIIe et au XIXe siècles, montre clairement que la suette n'a cessé depuis 1712 de faire tache d'huile, et de gagner du terrain : les espaces vierges de toute atteinte de suette au XIXe siècle sont rares.

Mais partout où la suette a passé depuis 1712, s'est-elle établie à demeure ? Des foyers du XIXe siècle signalés plus haut comme lieux

(1) Nous renvoyons le lecteur pour plus de détails à notre étude avec M. L. Hontang : des cartes détaillées ont été dressées dans ce travail pour chacune des grandes épidémies de suette au XIXe siècle.

d'endémie, tous sont-ils en activité à l'heure actuelle? quels se sont éteints, quels demeurent encore?

Rien n'est plus difficile à résoudre que ces questions du plus haut intérêt : les documents *suivis* manquent absolument.

Nous savons que si, d'un siècle à l'autre, la maladie s'est créé de nouveaux foyers, elle en a abandonné définitivement quelques-uns. Paris a connu la suette au XVIII^e siècle et l'ignore absolument aujourd'hui. Le Calvados a été vivement frappé au XVIII^e siècle : il est indemne au XIX^e. Le Périgord, le Poitou, le Languedoc, la Lozère, le Puy-de-Dôme, la Picardie, la Franche-Comté, la Savoie, la partie de Provence correspondant au Var que nous avons eu à signaler comme terres d'endémie suettique en ce siècle, quel est leur bilan aujourd'hui? Nous dirons seulement que de nombreuses recherches nous permettent de répondre qu'*à l'heure actuelle encore* peuvent être tenues pour terres d'endémie suettique, les régions suivantes : Picardie, Poitou, Languedoc, Var. Nous manquons de documents récents pour le reste, mais nous sommes persuadé que le rayon endémique actuel est *beaucoup plus vaste encore* et que la suette est non pas une affection en voie d'extinction, mais *une affection en progrès, plus méconnue qu'absente.*

E. **Affinités morbides de la suette.** — La coïncidence de la suette avec le *choléra*, d'une part, les *fièvres éruptives* (rougeole et scarlatine), de l'autre, a été souvent notée.

1° *Suette et choléra.* — En 1832, en même temps que le choléra paraissait pour la première fois en Picardie, la suette faisait sa réapparition.

En 1849, suette et choléra sévirent en même temps en Picardie, Franche-Comté, Auvergne.

Des faits de même nature se produisirent en 1854-1855.

Mais ces faits constituent, somme toute, une exception : la suette existait avant le choléra en France; elle s'y est montrée le plus souvent en dehors de lui.

Simple coïncidence donc dans quelques cas ; erreur d'interprétation dans quelques autres, où la dénomination de suette est appliquée à des cas de choléra anormaux (Toulon, 1849-1854).

2° *Suette et rougeole.* — Pour un grand nombre d'auteurs, suette et rougeole coïncident, s'enchaînent et s'appellent dans les foyers de suette, et les exemples abondent de cette affinité dans les narrations d'épidémies suettiques.

Il est possible, probable même que dans un grand nombre de faits, la rougeole, cette maladie *banale*, ait coexisté avec la suette. Mais nous croyons avoir démontré en 1887 que les rougeoles du Poitou, coïncidant avec la suette, étaient de fausses rougeoles, des suettes à masque un peu anormal, donnant le change à une seule observation, ce que nous avons appelé la *suette rubéolique.*

Prenant d'autre part, avec M. L. Hontang, la peine d'aller aux sources mêmes de la *légende*, et de dépouiller un grand nombre de ces narrations, inédites ou non, dans lesquelles était mentionnée l'affinité de la suette et de la rougeole, nous avons facilement vu que le plus souvent il s'agissait de pseudo-rougeoles, de suettes de de tous points analogues à notre suette rubéolique.

3° *Suette et scarlatine.* — Les mêmes remarques sont applicables ici : il peut y avoir coïncidence fortuite des deux affections ou bien il y a suette anormale, donnant le change pour une scarlatine.

ÉTIOLOGIE. — La physionomie de la suette est nettement celle d'une maladie infectieuse (1), et son étiologie comporterait, comme pour toute infection, l'étude de la *cause primordiale* — c'est-à-dire de l'agent pathogène dont elle est fonction — et celle des *causes secondes*, qui, en nous ou en dehors de nous, favorisent l'attaque de l'organisme.

Mais la *cause primordiale* de la suette nous est *absolument inconnue*, et les tentatives faites en 1887 n'ont abouti à aucun résultat digne d'être rappelé.

Nous sommes donc réduits à demander à l'observation seule la solution des problèmes que soulèvent les modes d'infection de l'organisme, la nature des véhicules du germe pathogène, en un mot les modes de transmission de cet agent, qu'on voit à l'œuvre sans pouvoir le saisir.

L'observation nous montre la suette avec un double caractère :

a. Elle est obstinément *fixée dans certaines régions* et s'y manifeste par des *cas isolés* sans lien entre eux ;

b. Elle prend de temps à autre, sur une partie variable de ses terrains d'endémie, un caractère de diffusion plus ou moins marqué, plus ou moins durable, qui fait d'elle une *maladie épidémique.*

C'est ce double aspect qu'essayent d'expliquer les théories étiologiques en faveur depuis le XVIII^e siècle jusqu'à nos jours.

1° L'allure de la suette est analogue à celle de la *malaria*, disent les auteurs qui considèrent la fixité de la suette ; l'*origine tellurique* de l'affection s'impose. A Aubières, dit Mazuel, les habitants regardent la suette comme engendrée par un « *venin de terre* ».

Conservation et culture du germe dans certains sols, contagion des habitants par un mécanisme qu'on ne précise pas d'ailleurs, mais qui est vraisemblablement l'*air*, tels sont les points principaux de la théorie *tellurique* de la suette, théorie défendue chez nous avec grand talent par M. Jaccoud.

2° Les caractères de diffusion que la suette prend à certains mo-

(1) Une analogie de plus entre la suette et les infections est constituée par un fait signalé par nous : *le passage de l'affection de la mère au fœtus.* Nous l'avons une fois constaté d'une façon indiscutable en 1887.

ments l'ont fait assimiler par d'autres auteurs aux maladies épidémiques transmissibles ordinaires; et on lui a fait application des règles que nous voyons présider à la transmission de ces maladies. Tantôt on a incriminé la transmission par *contact direct* du malade à l'homme sain (*contagion proprement dite au sens ancien*); tantôt on a incriminé la transmission par *contact médiat* (*l'infection*), c'est-à-dire ce mode de diffusion que nous voyons le choléra et la typhoïde affecter, lorsqu'ils frappent, *véhiculés par des intermédiaires aujourd'hui connus*, des groupes d'individus sans communication entre eux et sans aucun lien avec les typhoïdiques ou cholériques antérieurs qui ont fourni les germes morbides.

a. La transmission directe du malade à l'homme sain (*contagion au sens ancien du mot*) a été l'objet de vives discussions.

Elle était admise au xviiie siècle par Lepecq de la Clôture. Au xixe siècle, Rayer se montre assez hésitant : il voit bien que nombre de faits plaident contre la contagion, mais que beaucoup aussi parlent en sa faveur, et il conclut : « La suette miliaire doit être rangée parmi les maladies *réputées* contagieuses ».

Parrot, Gaillard, Orillard, Grisolle ne croyaient pas à la transmission directe. Foucart, Galtier la récusaient également.

Il nous semble que la transmission directe comporte des faits valables à son actif.

Loreau, en 1845, en a cité quelques-uns. Voici le plus probant :

Mme L..., habitant à 25 kilomètres de Poitiers, dans un village où la suette ne s'était pas montrée, vint à Poitiers assister à l'enterrement de son frère, qui avait succombé à la maladie régnante. Quinze jours après, elle est atteinte de la suette.

Le fils du métayer de cette dame, demeurant dans la même cour, est pris cinq jours après sa maîtresse. Ses deux sœurs contractent la maladie en le soignant. Le curé de l'endroit vient administrer les derniers sacrements à Mme L... ; le soir même il se dit malade; six jours après il était mort. Le médecin qui fut appelé et qui n'avait pas vu de suette encore est atteint à son tour.

1887 nous a montré quelques faits analogues à ceux de Loreau ; en voici un des plus instructifs :

L'Ébergement est un domaine situé à 2 kilomètres du bourg de Bussière-Poitevine (Haute-Vienne) ; il est habité par treize personnes. Le 20 mai 1887, une des filles va à Adriers (Vienne), dans une maison où il y avait eu un décès. Le 21 mai, le mal débute chez elle ; puis quatre de ses sœurs et deux de ses frères sont pris successivement.

Les cas multiples dans une demeure où l'affection a fait apparition ont été extrêmement nombreux dans l'épidémie de 1887.

Il nous semble donc que, dans certains faits bien établis, la suette se conduit à la façon de la rougeole, de la variole, de la scarlatine :

apport de germes dans un foyer intact, et transmission de l'importateur à ceux qui l'entourent.

b. Mais ailleurs la filiation des cas est impossible à établir : la suette *diffuse* avec une rapidité surprenante dans l'agglomération qu'elle envahit (Voy. ci-dessus p. 330) : il semble que tous les malades puisent leur infection *presque contemporaine* à une source de contagion générale.

C'est la physionomie que Foucart et Galtier traduisaient en disant que la suette résulte *de l'infection*, ou *contagion médiate*. Il n'existe que deux agents d'une dissémination aussi puissante que celle que présente alors la suette : l'*air* et l'*eau*.

L'*eau* ne nous semble pas à incriminer : nous avons vainement, en 1887, cherché les preuves de son action.

L'*air* est donc l'agent probable de la diffusion de la suette, dans ces faits où les cas n'ont entre eux nulle filiation, où l'épidémie se généralise d'emblée.

Ainsi les notions empiriques fournies par l'observation se réduisent à ceci : Il est probable que le germe de la suette se cultive dans certains sols et crée les cas sporadiques des foyers endémiques.

De temps à autre le germe devient plus *virulent*, et la maladie acquiert le caractère diffusible. Le germe se transmet alors du malade à l'homme sain qui vient à son contact. Il peut encore, véhiculé par l'air, frapper les individus qui, habitant une localité où il y a des malades, c'est-à-dire des germes, n'entrent pas cependant au contact direct des malades.

Ajoutons que, d'après ce que nous avons vu en 1887, les germes suettiques, véhiculés par l'air, ont un rayon d'expansion assez limité. Si la dissémination se fait vite dans une agglomération où la maladie a pénétré, jamais de vastes surfaces de territoire ne sont envahies simultanément à grande distance les unes des autres : *la suette envahissant une région étendue y marche par étapes*, et les *communications* fréquentes des points frappés d'abord avec ceux qui le seront ensuite, nous semblent expliquer convenablement la marche progressive de la suette *faisant tache d'huile* (1). Nous ne nions pas d'ailleurs la simultanéité de l'éclosion épidémique de la suette sur plusieurs points d'un même territoire d'endémie : le réveil du germe, son passage à une activité plus grande, sous l'influence des mêmes causes, en plusieurs localités à la fois, expliquent alors les explosions épidémiques disséminées et contemporaines.

Telles sont les notions acquises à l'heure actuelle : elles sont d'une

(1) Cette propagation de la suette *par importation* n'est pas admise par beaucoup d'auteurs, mais dans des communes en relations fréquentes les unes avec les autres l'importation a bien des modes possibles et peut passer aisément inaperçue. Nous avons fréquemment constaté en 1887, en particulier à l'Isle-Jourdain, Quéaux, le Vigeant, La Trémouille, Léglet, Thollet, etc., la diffusion de la suette par importation.

brièveté regrettable. Nous ignorons presque tout, en dehors de quelques constatations objectives grossières.

La nature du germe; la raison de sa fixité exclusive sur certains points du territoire français; la cause du passage à l'activité de ce germe ordinairement si sommeillant; tout cela est à chercher et aussi par quelle voie le virus de la suette envahit notre organisme et en est expulsé.

Quelques auteurs ont essayé l'auto-inoculation de la suette.

Dubun de Peyrelongue, Gigon, Dufraine, Mazuel ont échoué, comme aussi ceux de nos confrères qui ont fait la même tentative en 1887. Seul H. Parrot réussit en 1841 à voir se développer, au point où il s'était inoculé le liquide de vésicules, « une plaque rouge écarlate de la largeur d'une pièce de cinq francs, qui se couvrit rapidement d'une nuée de vésicules exactement semblables à celles de l'éruption épidémique. Cette éruption dura trois jours, et tomba en farine le troisième, de la même façon que celle de la suette miliaire. »

Cette expérience ne prouve pas grand'chose, et ce n'est pas d'ailleurs par inoculation sous-cutanée que la suette envahit normalement notre organisme.

Pour terminer cet obscur chapitre d'étiologie, il reste à mentionner quelques *causes de second plan, adjuvantes ou occasionnelles*, qui ont aujourd'hui beaucoup perdu de leur intérêt.

Age. — La suette ne respecte aucun âge: les auteurs admettent une plus grande proportion d'atteintes entre vingt et quarante ans, et l'immunité relative des enfants : tel fut au moins le cas pour ces derniers dans l'épidémie décrite par Parrot. En 1887, la suette poitevine a au contraire atteint largement les enfants.

Sexe. — La doctrine classique admet que les femmes sont plus frappées que les hommes : Galtier signalait deux femmes atteintes pour un homme. La différence d'un sexe à l'autre nous a paru peu marquée en 1887.

Constitution. — De tout temps on a remarqué la prédilection de la suette pour les gens vigoureux, à constitution athlétique : rien ne nous semble plus juste que cette observation.

Saisons. — La suette a une affinité spéciale pour le printemps et pour l'été.

« Dans les localités où la maladie est endémique, c'est au printemps et en été, ordinairement pendant les mois de mai, juin, juillet, que se produit la recrudescence épidémique... Les tableaux de Hirsch, basés sur l'ensemble des faits connus établissent que sur 184 épidémies, 83 ont débuté en été, et 63 au printemps; 29 seulement en hiver et 9 en automne. » (L. Colin.)

ÉTUDE CLINIQUE. — La suette se caractérise par des symptômes aussi *tranchés* que la rougeole, la variole, la scarlatine, etc., et ces

symptômes se déroulent sur un mode le plus souvent très régulier.

Dans la suette, comme dans toute autre affection bien classée, il est des symptômes cardinaux et des symptômes de second plan. Nous aurons donc à faire l'*analyse* de tous les symptômes rencontrés au cours de l'affection, à indiquer leur *importance sémiologique* et à dire l'*évolution* de la maladie, ses modes de *terminaison*, ses *suites* et ses *formes cliniques*.

1° **ANALYSE DES SYMPTOMES.** — **Sueurs.** — Elles sont un symptôme *constant*. On a parlé de suette miliaire sans sueurs, mais c'est là une anomalie, au moins rare. Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy en citent *un* cas chez un enfant.

Ce que Foucart a décrit sous ce nom est une variété clinique assez vague : il semble que ce soit la maladie sans *sueurs* et sans *éruption*, caractérisée seulement par des *phénomènes nerveux* et l'*embarras gastrique*, c'est-à-dire une variété au moins contestable.

L'*époque d'apparition* des sueurs est d'ordinaire assez *précoce*. Elles sont souvent même le symptôme initial. Dans la grande majorité des cas, les choses se passent de la façon suivante : le sujet s'est alité bien portant ou après quelques symptômes de malaise sur lesquels nous reviendrons plus tard ; au milieu de la nuit, il est réveillé par des sueurs abondantes, qui couvrent tout le corps. Ailleurs, l'individu s'est à peine mis au lit qu'il est couvert de sueurs.

L'*abondance* des sueurs est très variable : elle diffère suivant la période de la maladie, et, dans chaque période, elle varie suivant le sujet.

La période initiale est l'époque de maximum d'abondance des sueurs. Mais, même à cette période, s'il est des malades chez lesquels la transpiration est véritablement intense, qu'il faut changer de linge jusqu'à dix fois et plus en vingt-quatre heures, qui inondent de leurs sueurs toute leur literie, il en est d'autres au contraire chez lesquels la transpiration, quoique très appréciable, très évidente au premier abord, reste modérée.

Lorsque l'éruption a paru, les sueurs perdent de leur abondance : la peau est le plus souvent moite. Le rétablissement du malade amène la cessation des sueurs.

Un caractère important de la manifestation sudorale est le suivant : les sueurs sont *continues*, le malade est toujours en transpiration, mais sur cette continuité du phénomène tranchent des *paroxysmes*, des accès sudoraux plus ou moins intenses.

Au dire de quelques auteurs, la sueur présente une odeur particu lière, *sui generis*, analogue, dit Rayer, à l'odeur de la paille pourrie. Quelques-uns des historiens de la suette pensent que cette odeur tient *seulement* « à la malpropreté des malades, souvent couchés sur de mauvais lits dont une vieille paillasse constitue la pièce principale » — ou enfouis sous de lourdes couvertures, comme dans le Poitou —

« et aux préjugés de leur entourage s'opposant à tout renouvellement de linge, à toute ventilation de l'appartement où on les tient soigneusement séquestrés ». (L. Colin.)

Éruption. — Elle est un des phénomènes majeurs de la suette. Nous étudierons successivement : sa fréquence, son apparence objective et ses formes, ses localisations, sa date d'apparition, et sa marche évolutive. Nous joindrons à cette étude celle du prurit et de la desquamation.

1° L'éruption, dans la suette, paraît constante, ou peu s'en faut, et la *suette sans éruption* est une anomalie au moins rare.

Rayer admettait que, dans quelques cas, l'éruption pouvait faire défaut; Borsieri acceptait la suette sans éruption, et Dubun de Peyrelongue en a cité un cas.

Foucart, nous l'avons dit, a décrit une suette sans sueurs et sans éruption.

Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy admettent que l'éruption puisse faire défaut dans quelques cas rares, mais, disent-ils, l'erreur est facile, et plusieurs circonstances peuvent en imposer au malade, et même à ceux qui l'entourent :

1. Jamais les malades n'ont été soumis à un examen assez rigoureux pour que ce fait fût mis hors de doute. Une éruption rare, limitée, aura pu facilement passer inaperçue, d'autant plus que les malades étant en transpiration habituelle, on hésitait à les soumettre à une investigation minutieuse qui aurait pu être la cause d'un refroidissement dangereux.

2. Quand une affection épidémique sévit dans une contrée, les habitants et les médecins eux-mêmes sont portés à lui rapporter tous les cas de maladie qui surviennent pendant sa durée, et saisissent avec empressement la moindre analogie symptomatique pour conclure à l'identité de sa nature.

2° L'*aspect objectif* de l'éruption a été exprimé par les auteurs de façons diverses, et des descriptions, souvent complexes, ont porté la confusion dans un sujet cependant assez simple en ses traits principaux.

Les expressions classiques *miliaire rouge*, *miliaire blanche*, *miliaire phlycténoïde* ne sont pas faites pour éclairer la question.

Rayer résumait de la façon suivante les caractères de l'éruption dans la suette. « Il se faisait habituellement sur la peau après de légers picotements une éruption de *boutons miliaires* rouges et coniques dont le sommet blanchissait avant qu'ils s'affaissassent. Entre ces boutons rouges, ou sur d'autres parties du corps, presque jamais sur la totalité, paraissaient de *petits boutons perlés*, ou de *petites vésicules* arrondies et remplies d'une sérosité d'abord limpide...

» L'éruption ainsi constituée était quelquefois discrète et quelquefois confluente. Dans le premier cas les boutons laissaient entre eux des espaces plus ou moins considérables où la peau conservait sa teinte naturelle : dans le second ils étaient tellement rapprochés qu'ils finissaient par se toucher et se réunir en plaques plus ou moins larges. La peau offrait alors une teinte rouge et chagrinée. »

Le bouton rouge et conique semé sur fond rouge c'est la *miliaire rouge* : les *boutons perlés* sur fond blanc c'est la *miliaire blanche*; les vésicules de miliaire blanche viennent-elles à se fusionner on a une bulle de grosseur variable : c'est la *miliaire phlycténoïde*.

Tels sont les éléments classiquement admis de l'éruption de la suette : cette description correspond-elle à la réalité exacte, et le bouton miliaire, la vésicule miliaire méritent-ils dans cette éruption la place prépondérante qu'on leur accorde?

Rapportant ce qu'il avait vu sur les suettiques de l'épidémie de 1845, Gaillard montrait que l'on pouvait, sur les malades, observer les variétés éruptives suivantes : des *plaques* rouges, aplaties ou peu élevées, parsemées de vésicules ; une *rougeur érythémateuse diffuse* ; une *rougeur scarlatineuse*; des *granulations* rouges suivant les plis de la peau ; de *petites vésicules blanchâtres*, un peu troubles, isolées ou en groupes, supportées ordinairement par une aréole rouge ; des *sudamina*.

Peu didactique, cette description de Gaillard est pourtant l'expression exacte de la réalité.

Galtier exprimait la même chose que Gaillard en disant que la forme ordinaire de l'éruption suettique était la miliaire rouge, très rarement la miliaire blanche, et que la miliaire rouge se présentait avec divers aspects constituant la variété *rubéolique*, la variété *érythémateuse* et la variété *scarlatiniforme*.

Dans l'éruption de la suette il y a en effet deux éléments à considérer : l'un *secondaire*, l'autre *primordial*.

L'élément secondaire, toujours mis au premier rang jusqu'ici, c'est l'élément *miliaire* : papule miliaire ou vésicule miliaire.

L'élément primordial c'est l'exanthème, l'*érythème infectieux polymorphe* sur lequel se sèment les vésicules ou les papules miliaires.

a. L'élément *miliaire* est une papule apparaissant d'abord comme un petit point acuminé, soulevant la surface cutanée, plus facile à sentir au toucher qu'à percevoir par la vue, se transformant plus tard en *vésicule miliaire*, s'ouvrant et s'exfoliant enfin au dernier degré de son évolution. Ces papules et vésicules se sèment sur l'érythème dont elles chagrinent la surface.

La vésicule *miliaire* peut apparaître d'emblée sur des points de la surface cutanée exempts de tout érythème. Cette *miliaire blanche*, suivant l'expression classique, est analogue aux *sudamina*.

Les vésicules miliaires peuvent en tous points, sur les parties couvertes d'érythème comme sur les parties saines, se réunir, fusionner en nombre plus ou moins considérable et donner ainsi naissance à des *bulles* ou *phlyctènes*. Il peut arriver encore, dans des cas plus rares, que le liquide des vésicules miliaires *confluentes* prenne une apparence louche : une *pustule* se forme, et ainsi s'explique la *miliaire pustuleuse* des auteurs.

b. L'*érythème* qui sert de fond, de substratum, aux papules et vésicules miliaires, nous paraît avoir la plus grande importance. Dans la description classique il est à peine mentionné, et considéré comme le résultat de la fusion plus ou moins large des aréoles rouges entourant les papules miliaires. Nous croyons qu'il y a lieu de renverser les termes, et de dire que l'éruption est ici constituée par un élément majeur, l'*érythème*, supportant des éléments banals : papules et vésicules miliaires, résultant peut-être purement et simplement de la sudation excessive (?) et d'ailleurs semés aussi en dehors des zones érythémateuses.

Les caractères de l'érythème de la suette sont essentiellement *polymorphes* : variables d'un malade à l'autre, ils varient encore chez le même malade d'un jour à l'autre.

Les aspects objectifs de l'érythème suettique sont les suivants :

1. Exanthème à forme *rubéolique*, plus ou moins confluent : plaques rouges semées en nombre variable sur la surface cutanée ;

2. Exanthème *scarlatiniforme* : la surface cutanée est uniformément teinte en rouge ;

3. Exanthème à forme *hémorragique*, *purpurique* : la surface cutanée est d'un rouge sombre qui ne s'efface pas à la pression du doigt, et çà et là quelques taches violacées tranchent encore sur la teinte générale (1).

Le début de l'éruption se fait généralement sous la forme rubéolique. Puis les plaques rouges se rejoignent, se confondent : l'éruption prend alors les caractères scarlatineux. Enfin elle se fonce davantage, sa couleur s'assombrit, quelques points prennent une teinte plus violacée : c'est la troisième forme, la forme hémorragique. C'est sur le tronc que se marquent le mieux ces divers caractères, et la transformation successive qu'ils subissent.

Les choses ne se passent cependant pas toujours ainsi que nous venons de l'écrire. L'éruption, d'emblée rubéoliforme, peut persister sous cette apparence ; elle peut être aussi d'emblée scarlatiniforme et se montrer telle pendant toute la durée de la maladie. Disons enfin, pour en terminer avec cette description à grands traits, et dont chacun peut imaginer les variétés, sans qu'il soit nécessaire d'y insister, que sur un même malade on peut voir une éruption rubéolique aux jambes pendant que le tronc est couvert d'une éruption scarlatiniforme, etc. ; qu'ailleurs l'éruption se présente avec un seul et même caractère sur toute la surface cutanée, etc. *Polymorphie de l'éruption*, *variable de malade à malade*, *variable sur un même malade*, *suivant les jours*, *suivant le siège :* telle est la caractéristique de l'exanthème de la suette.

3° Ainsi constituée dans ses traits généraux, l'éruption de la suette

(1) C'est ce que Galtier avait signalé sous le nom de *miliaire hémorragique*.

se *localise* sur les divers points de la surface cutanée avec une fréquence variable, et s'y marque par des *apparences* qu'il importe de signaler.

Les sièges de prédilection de l'exanthème suettique sont la nuque, le tronc, les fesses, les poignets, les avant-bras à leur face antérieure. L'éruption est donnée par la majorité des auteurs comme rare à la *face* (1), aux *mains* et aux *membres inférieurs*.

La *face*, quand elle est prise, est d'un rouge vif ou sombre dans son ensemble : les *joues* forment deux placards rouges où la peau est semée d'abord de points miliaires donnant à la main la sensation d'une surface grenue. Plus tard elles sont couvertes de vésicules; les yeux sont éclatants ; les paupières rouges et gonflées.

Les *avant-bras*, à leur partie antérieure et inférieure, les *poignets*, la *face dorsale* des mains sont ordinairement le siège d'une éruption des mieux marquées. Il est ordinaire qu'au poignet, à une période un peu avancée, on voie une sorte de *bracelet* de vésicules miliaires reposant sur un fond uniformément rouge. Les mains présentent, quand elles sont atteintes, un certain degré de tension et de gonflement.

Le tronc est l'endroit où l'éruption s'accuse le mieux dans ses formes typiques.

Les membres inférieurs, pris les derniers d'ailleurs, sont souvent beaucoup moins atteints que le reste du corps, nous l'avons dit. Les pieds, quand l'éruption les atteint, présentent le gonflement déjà signalé aux mains.

Mais l'éruption de la suette n'a pas que des localisations cutanées : elle porte aussi sur les *muqueuses*.

Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy avaient déjà signalé la présence de vésicules miliaires sur le voile du palais et la voûte palatine.

Foucart a bien décrit cette éruption. « La voûte palatine, le voile du palais, la face interne des joues présentent des rougeurs disséminées, un pointillé plus foncé que l'aspect général rosé de la muqueuse à l'état normal. Au bout de quelques jours, ces pointes rouges se convertissent en petits aphtes : ce sont les vésicules qui s'excorient. »

Nous avons pu, à plusieurs reprises, en 1887, nous convaincre de la réalité du fait signalé par Barthez, Landouzy, Gueneau de Mussy et Foucart.

4° L'*évolution* de l'élément éruptif, de l'érythème est simple : il

(1) La face est habituellement ménagée, dit M. Colin, prenant parfois une teinte rosée, scarlatiniforme ; quelquefois des vésicules s'y groupent en taches disséminées ou concentrées autour des orifices muqueux, surtout sur les paupières.

Orillard dit aussi que le visage était le plus généralement respecté chez ses malades, mais fait remarquer que la région frontale était quelquefois atteinte. Pineau a vu au contraire, à Oleron, la face souvent atteinte, et nous même en 1887 l'avons rarement vue échapper à la localisation éruptive.

pâlit, s'efface graduellement, mais lentement, et disparaît tout à fait.

Il n'en reste d'autre traces que, dans certains cas, des taches purpuriques qui résistent longtemps et ne disparaissent que très tard, après avoir parcouru toutes les phases connues de la décoloration des hémorrhagies. Quant à la desquamation, phénomène terminal, elle va être étudiée ci-dessous.

5° A l'étude de l'éruption cutanée se rattache l'étude de deux symptômes, l'un initial, annonçant l'imminence de l'éruption : c'est le prurit ; l'autre terminal : c'est la *desquamation*.

Prurit. — Quelle que fût sa forme, dit Rayer, l'éruption était précédée de *picotements*, de *prurit*, ou de démangeaisons à la peau.

Quelques-uns des malades observés par M. Parmentier en 1887 traduisaient les sensations diverses qu'ils éprouvaient avant l'éruption (fourmillements, coups d'épingles, etc.), en disant qu'ils *sentaient leurs boutons pousser*.

Desquamation. — La desquamation est le terme ultime, l'aboutissant de l'éruption suettique. Elle est due, au moins en grande partie, *dit-on*, à l'exfoliation des vésicules miliaires (1). Elle se présente sous deux formes principales :

1. Desquamation par *points isolés*, ou desquamation en *collerette* ;

2. Desquamation à *grands lambeaux* : desquamation *écailleuse*, desquamation en *doigts de gant*.

La desquamation en collerette peut se montrer sur tous les points du corps. La desquamation à grands lambeaux se rencontre surtout aux membres, à la face, et la forme de desquamation en doigts de gant, qui reproduit entièrement le phénomène si connu de la scarlatine, se montre aux doigts et à la paume des mains.

6° La *date* à laquelle apparaît l'éruption est à peu près fixée de même par tous les observateurs.

Rayer marquait le début de l'éruption vers le troisième ou quatrième jour. Dans l'épidémie de 1845, Gaillard, Orillard, Arlin parlent du deuxième ou troisième jour. Dans l'épidémie de 1887 nous avons vu l'exanthème se faire généralement vers le quatrième jour, souvent encore au deuxième ou troisième, et plus rarement être différé jusqu'au cinquième ou sixième jour. M. Colin parle cependant de dates très tardives observées par les auteurs dont il a relevé les relations : quinzième jour, et même vingt-septième, trentième, trente-quatrième. Nous croyons qu'il s'agit là de véritables anomalies.

7° L'*ordre* dans lequel les divers points de la surface cutanée touchés par l'exanthème sont envahis, est le suivant, d'après Rayer : L'éruption paraît d'abord sur les côtés du cou, à la nuque, vers les

(1) Il nous semble que cette assertion classique n'est pas toujours l'expression de la vérité. On desquame dans la suette comme on desquame dans la rougeole, la scarlatine et dans maint autre érythème où la miliaire ne joue qu'un rôle bien effacé.

aisselles, sous les seins chez les femmes. Elle s'étend ensuite au dos, aux faces internes des bras, etc., etc...

A Coulommiers, Barthez, Landouzy, Gueneau de Mussy l'ont vue commencer par la région dorsale.

Orillard a observé, comme Rayer, le début par les parties latérales du cou et la poitrine.

Il s'en faut d'ailleurs de beaucoup qu'une parfaite régularité préside à l'envahissement des divers points atteints. C'est ce que Rayer a parfaitement marqué dans les lignes suivantes : « Cette éruption se faisait aussi quelquefois d'une manière très irrégulière, tantôt de haut en bas, et tantôt de bas en haut sur diverses parties du corps. »

8° Une des particularités les plus intéressantes à relever dans l'étude de l'éruption, c'est le mode d'*évolution par poussées successives* qu'affecte souvent ce phénomène.

Rayer parle nettement d'éruption se faisant par *paroxysmes irréguliers* et *successifs*.

Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy ont, les premiers, bien mis en relief ce processus éruptif. Ils ont montré que vingt-quatre, douze heures et quelquefois moins après la première éruption, une nouvelle crise éruptive pouvait éclater, qui complétait la première ou la rendait plus confluente, et que plusieurs fois même ce phénomène pouvait se reproduire.

Gaillard, Taufflieb, Mazuel, Pineau ont signalé aussi les poussées éruptives successives.

Nous aurons à revenir plus longuement sur ce sujet en parlant de la *marche* de la suette (1). C'est à ce moment aussi que nous pourrons plus utilement parler de la *durée* de l'éruption.

Phénomènes nerveux. — Les phénomènes nerveux forment, avec les *sueurs* et l'*éruption*, la *triade symptomatique* classique de la suette.

Une distinction est d'ailleurs nécessaire. Il y a dans la suette, comme dans toute maladie fébrile, comme dans toute infection aiguë, des déterminations nerveuses *banales*; mais à côté de celles-là il en existe de vraiment *caractéristiques* qui ont frappé tous les observateurs, et que les malades eux-mêmes expriment de la façon la plus saisissante.

1° *Étouffements*, *crises dyspnéiques*, *crises de suffocation* sans lésion pulmonaire *appréciable ;* sentiment de *constriction*, de *barre épigastrique; palpitations violentes :* voilà les symptômes nerveux caractéristiques. Ils apparaissent au maximum dès le début de la suette, souvent dès la première nuit, continus à la fois et paroxystiques; ils redoublent au moment où l'éruption va paraître, et aussi à

(1) Foucart n'a jamais observé l'éruption ainsi *sériée*. Il en reporte tout le mérite à sa méthode de traitement. Il faut voir tout simplement dans ce fait une preuve que les épidémies n'ont pas partout et toujours la même physionomie et diffèrent par des nuances symptomatiques plus ou moins tranchées.

chaque poussée éruptive nouvelle, s'il s'en fait de successives, pour s'atténuer et disparaître définitivement quand l'éruption évolue vers la guérison, constituant ainsi à chaque paroxysme un danger terrible pour le malade, qui peut succomber au milieu d'un de ces accès.

Tous les historiens de la suette ont été vivement frappés par ces étranges phénomènes qui ne se rencontrent à un degré égal dans aucune autre affection, et donnent ainsi à cette maladie un cachet tout à fait spécial.

« Quelquefois, dit Rayer, un resserrement plus violent que celui ordinairement observé se faisait sentir à l'*épigastre*. Ce spasme s'étendait aux organes de la respiration, et donnait lieu aux plus pénibles anxiétés. Les malades poussaient fréquemment de profonds soupirs ; ils se plaignaient d'un *sentiment de pesanteur* sur la poitrine ; ils éprouvaient, outre la constriction à l'épigastre, de nouvelles *anxiétés*, de l'*étouffement*, des *battements* insolites et isochrones à ceux du pouls dans la région de l'estomac, et un malaise inappréciable qui leur suggérait les plus sinistres pressentiments. Ces phénomènes morbides apparaissaient quelquefois dès le début de la maladie, se renouvelaient plusieurs fois dans son cours, et se reproduisaient avec une nouvelle violence au moment qui précédait l'éruption générale ou partielle... »

Pour peindre la constriction épigastrique qui fut de toute fréquence au début des suettes de Coulommiers, Barthez, Landouzy, Gueneau de Mussy ont emprunté aux malades mêmes la pittoresque expression d'*étouffement d'estomac*.

Orillard a parlé de la terreur profonde, de la sensation de mort fatale qui accablait la plupart des sujets au début de la suette de 1845.

Foucart, dans l'épidémie observée par lui, a noté avec la constriction épigastrique, la *barre trachéo-bronchique*, sorte de barre verticale, et la *suffocation pharyngienne* donnant un sentiment de strangulation, d'*égorgement*, suivant l'heureuse expression des malades.

2° Les phénomènes nerveux *banals* de la suette sont nombreux. Ils suivent la même évolution générale que ceux que nous venons de signaler : ils apparaissent dès le début, sont au maximum dans la période qui précède immédiatement l'éruption ou les éruptions, et diminuent ensuite.

Parmi ces phénomènes il faut signaler le *malaise général*, la *faiblesse*, la *lassitude* musculaire, qui souvent marquent le début même du mal ; la *céphalalgie*, qui manque rarement, est frontale ou sus-orbitaire, presque continue et parfois d'une grande intensité ; les *vertiges*, notés par Rayer ; l'*insomnie*, qui est très ordinaire.

L'agitation, le *délire* varient de fréquence, d'intensité et de précocité dans leur apparition, suivant la gravité des cas.

Le *délire* est tantôt doux et tranquille, tantôt bruyant ; exceptionnellement il est furieux, et cela seulement dans les cas où la terminaison est fatale.

On peut encore observer dans la suette, à la période qui précède

l'éruption, des *convulsions toniques*, soit limitées et passagères et le plus souvent alors sans signification pronostique grave, soit généralisées ou plus ou moins étendues, et précédant alors de fort peu la terminaison mortelle.

Parmi les phénomènes convulsifs *sans gravité* nous citerons les *crampes*, survenant par accès dans les muscles du mollet et de la main (Galtier), et la *tétanie*, dont nous avons observé un cas d'assez longue durée, survivant même à l'éruption, chez une malade des environs de Montmorillon en 1887.

Les phénomènes convulsifs à *signification grave* sont infiniment plus rares. Gaillard avait noté dans les cas graves des secousses tétaniques des membres, des soubresauts des tendons.

Mazuel a signalé deux cas de cette espèce. Un malade eut du *trismus*, la veille de sa mort; chez l'autre une contracture généralisée précéda la mort d'une heure. « Dans un certain nombre de cas mortels, dit M. Parmentier, ont apparu les contractures précédées parfois de soubresauts des tendons. C'était au moment de l'éruption ; le délire était violent, la fièvre très vive, l'agitation considérable. Alors survenaient les contractures, tantôt simple trismus, tantôt raidissement général. Leur durée était d'une demi-heure et même davantage. Le *coma* leur succédait, et la mort survenait à bref délai. »

Le *coma* a été noté par beaucoup d'auteurs comme phénomène terminal.

Les troubles nerveux s'atténuent en général, avons-nous dit, après l'apparition de l'éruption et disparaissent avec la maladie.

Cependant l'atteinte portée au système nerveux a été souvent trop profonde pour ne pas laisser de trace au delà du terme de l'affection : c'est d'ailleurs ce qui se voit, on le sait, après toutes les grandes infections. Nous avons signalé dans la *convalescence* des *crises rectales*, analogues à celles de l'ataxie, des crises de *névralgie intercostale*, et surtout un phénomène sur lequel Rayer avait déjà appelé l'attention, lorsqu'il parlait du *délire sans fièvre* de la convalescence, c'est-à-dire de la *folie*. Nous avons vu en 1887 deux cas où, pendant plusieurs semaines, des femmes qui relevaient de suette eurent des troubles mentaux très marqués.

Température. — Il manque à la suette une étude de thermométrie clinique complète, et, il faut le dire, cette étude est difficile à entreprendre.

Les études anciennes ne donnent aucune indication sérieuse sur ce point, et les épidémies récentes ont eu pour théâtre la campagne, où une étude thermométrique méthodique est peu aisée.

Des discussions se sont élevées autrefois sur le caractère *intermittent* de la fièvre chez les suettiques, caractère affirmé par Parrot, Fuster, Alquié, etc., nié par Foucart, Gaillard, etc., etc. Cela n'a plus aucun intérêt.

De l'ensemble des observations les plus récentes, celles recueillies en 1887, il semble ressortir ceci : la fièvre varie avec le degré d'intensité de la maladie dans la période de début et jusqu'à l'éruption. Elle redouble toujours au moment de l'éruption ou des éruptions, pour s'atténuer et disparaître ensuite.

Les cas bénins peuvent évoluer presque *sans fièvre*; le thermomètre n'y marque guère plus de 38 degrés.

Dans les cas de moyenne intensité les oscillations paraissent se faire autour de 38°,5 jusqu'à l'éruption, qui élève la température de 0°,5 à 1 degré. Il en est de même des poussées sucessives.

Dans les cas graves la température varie de 39°,5 à 40°-40°,2-40°,6. Parmentier a vu une fois 40°,7 au septième jour de la maladie, et au deuxième de l'éruption (température axillaire).

Un phénomène observé par tous les auteurs est l'hyperthermie dans les cas mortels : Mazuel a vu le thermomètre s'élever brusquement à 42° et même 43° dans deux cas à terminaison fatale. Cette hyperthermie complète l'ensemble des phénomènes graves qui accompagnent la mort chez les suettiques succombant dans la période initiale ou au moment de l'éruption. Nous avons pu faire semblable observation en 1887.

Appareil digestif. — Les principaux symptômes fournis par cet appareil sont l'*embarras gastrique* et la *constipation*.

L'*embarras gastrique* est fréquent. Certains auteurs, tel Foucart, ont admis qu'il était de règle et constituait un des symptômes capitaux de l'affection. Il se traduit par de l'*anorexie*, une *soif vive*, des *nausées*, quelquefois même des vomissements alimentaires ou bilieux, une sensation pâteuse et acre dans la bouche, et surtout par l'*état* de *la langue* couverte d'un enduit épais, blanc sale, rarement jaunâtre.

Après l'éruption ces phénomènes se modifient, et la langue *desquame* comme la surface cutanée. Cette desquamation, analogue à celle de la scarlatine, est ordinairement partielle, à ce qu'il nous a semblé : çà et là, sur le fond blanchâtre de la surface linguale tranchent des plaques rouge vif, de forme ordinairement allongée.

« La constipation est *ordinaire* pendant *toute la durée de la maladie*, » a dit Rayer, et tous les auteurs sont d'accord sur ce fait. L'épidémie de 1887 nous a montré un symptôme qui ne paraît pas avoir été noté par nos prédécesseurs : des selles à consistance de poix ou de goudron exhalant une odeur infecte. Ces selles se montraient après l'apparition de l'éruption (selles méléniques?).

Urine. — Les urines sont diminuées, parfois jusqu'à *suppression* passagère, au début de l'évolution de la suette; on a signalé aussi à ce moment du ténesme vésical, des cuissons en urinant, des *dysuries passagères*, dit Rayer.

Rayer avance que les urines gardent leur couleur naturelle; il a

semblé à la majorité des auteurs qu'elles avaient une couleur rougeâtre et laissaient un sédiment abondant (*urines fébriles*).

Après l'éruption et avec l'amendement des autres symptômes, les urines reviennent à la quantité et à l'apparence normales.

M. Parmentier a étudié d'assez près, dans quelques cas, les variations de la *quantité* d'urine émise aux divers stades de l'évolution de la suette.

« L'urine, dit-il, est considérablement diminuée au troisième, quatrième et cinquième jour de la maladie. Elle oscille autour de 200 à 400 grammes... Vers le septième jour, l'urine commence à augmenter insensiblement jusqu'au neuvième et dixième jour. A partir des dixième, treizième et quatorzième jours, moment où les sueurs ont d'ordinaire tout à fait disparu, tantôt l'urine devient tout à coup très abondante ; tantôt elle monte d'une façon rapide et progressive jusqu'au chiffre normal, qu'elle dépasse ordinairement. »

La montée brusque du taux de l'urine constitue une *crise urinaire* : d'un seul coup l'urine émise en vingt-quatre heures passe de 700 à 800 grammes au chiffre de deux et trois litres. Cette crise urinaire, observée dans trois cas sur quatre suivis par M. Parmentier, marquerait le début de la convalescence.

« Chez les *convalescents* l'urine est pâle, ne laisse déposer aucun sédiment ; la quantité rendue varie de 1500 à 2000 grammes. »

L'*absence d'albumine* à tous les stades de la suette a été notée par Barthez, Landouzy, Gueneau de Mussy, et relevée ensuite par plusieurs observateurs (Mazuel, Ardoin, Parmentier).

Le *sucre* n'a jamais été trouvé.

Quant à l'*urée* elle suit à peu près exactement, dit M. Parmentier, les variations de l'urine ; il y a une *crise uréique* comme il y a une crise polyurique ; il y a, à la période initiale, abaissement du taux de l'urée, comme il y a diminution de la quantité d'urine émise.

Fonctions génitales de la femme : règles, accouchement, allaitement. — Rayer avançait que les fonctions génitales de la femme n'étaient en rien troublées par la suette, et Barthez, Landouzy, Gueneau de Mussy parlent dans le même sens : ils n'ont observé dans les règles que des irrégularités insignifiantes, le flux menstruel s'accomplissant parfois régulièrement, parfois étant en retard ou en avance.

Si la suette peut souvent, comme l'ont vu les auteurs ci-dessus, n'apporter aucun trouble dans les fonctions génitales de la femme, il n'en est pas toujours ainsi. Les deux épidémies du Poitou de 1845 et de 1887, et l'épidémie étudiée par Parrot le démontrent nettement.

« Les règles étaient véritablement provoquées et avancées par la suette. Le nombre des femmes ayant leurs menstrues pendant qu'elles étaient malades était vraiment prodigieux. Il y eut aussi beaucoup de femmes qui, n'étant pas à terme au moment où elles furent atteintes de la suette, avortèrent dans le même moment, sans que l'avortement modifiât en rien la marche des symptômes. Bien des femmes à terme accouchèrent pendant la maladie, sans que

les couches ou l'affection épidémique fussent aggravées par la rencontre de deux phénomènes... La suette saisissant les femmes au milieu de leurs règles ne supprimait pas cet écoulement : ordinairement elle avançait leur époque ; elle causait souvent l'avortement et bien des fois elle décida si bien l'accouchement, que nous n'hésitons pas à regarder la suette comme un véritable emménagogue. » (H. Parrot.)

Dans l'épidémie de 1887 nous avons vu que les règles étaient ordinairement *avancées*, et plus *abondantes* ainsi que plus *longues* chez les femmes atteintes de suette.

Parmi les *femmes enceintes*, les unes ont *guéri* et traversé la maladie sans avorter ; d'autres ont guéri après *avortement* et expulsion d'un fœtus mort, ou après accouchement prématuré d'un enfant qui a vécu : dans ce dernier cas la grossesse était généralement avancée, huit mois, huit mois et demi). D'autres enfin ont *succombé* à l'atteinte de suette *sans avorter* (1).

Les femmes atteintes de suette pendant qu'elles nourrissaient, ont pu continuer à allaiter leur enfant sans remarquer aucun changement dans leur sécrétion lactée.

Appareil respiratoire. — Il ne faut pas faire entrer en ligne de compte ici l'*oppression*, l'*anxiété respiratoire*, les étouffements dont nous avons parlé plus haut, et qui sont des symptômes d'ordre nerveux. Nous ne voulons parler que de la *toux* et des phénomènes perçus par l'auscultation.

Rayer dit expressément qu'il n'existe aucun phénomène de *congestion pulmonaire* ou de bronchite, et que l'auscultation est entièrement *négative*. Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy partagent l'opinion de Rayer.

Il est donc acquis que la suette peut évoluer sans toux ni phénomène pulmonaire.

Il ne semble pas cependant en être de même dans toutes les épidémies, puisque Parrot et Mazuel ont signalé la toux et des modifications du murmure vésiculaire, phénomènes que nous avons retrouvés nous-même dans le Poitou en 1887.

Avant l'éruption, nous avons assez fréquemment vu la toux, surtout chez les enfants ; dans la deuxième période, nous avons souvent

(1) Gaillard signale les règles prématurées chez les femmes atteintes de suette. Il n'a jamais observé d'avortement.

Orillard a vu que les femmes enceintes étaient plus gravement atteintes, et que l'accouchement était une cause aggravante.

Sur neuf femmes enceintes, M. Parmentier a noté cinq morts, ce qui constitue une proportion très élevée, et prouve la fâcheuse influence d'une suette intercurrente sur la grossesse ; deux avortements, et deux guérisons sans avortement.

Des cinq femmes qui succombèrent, quatre étaient enceintes de cinq à six mois, la cinquième de trois mois seulement. La mort eut lieu en général vers le cinquième jour de la maladie, ou deuxième de l'éruption.

Chez les deux femmes qui avortèrent, la grossesse datait de cinq et six mois : l'avortement se fit sans aucune douleur vers le sixième jour.

trouvé des râles de bronchite. Il ne s'agit, en tout cas, que de phénomènes légers, et sans importance majeure.

Le *coryza* n'a guère été signalé ; nous l'avons fréquemment rencontré surtout chez les enfants.

Appareil circulatoire. — 1° *Sang.* — A l'époque où régnait la saignée, et où les suettiques étaient saignés sans pitié jusqu'au délire (*delirium a depletione* de Rayer), on n'avait que trop d'occasions d'observer les caractères objectifs du sang au cours de la maladie.

Gueneau de Mussy a vu que « le sang tiré de la veine était en général très fluide, contenait beaucoup de sérum, et que le caillot était mou, comme diffluent ».

Orillard parle de sang moins coloré, donnant un caillot peu consistant et n'offrant de couenne inflammatoire qu'en cas de complication.

Parrot a vu la même chose. « Chez les suetteux, dit-il, le sang tiré de la veine était en général d'un rose clair, d'une grande mollesse, ressemblant, quand il était en caillot, pour la couleur et la consistance à de la gelée de groseilles. Ce caillot était diffluent, cherchant à gagner la circonférence du vase, et en remplissant la surface. Il ne nous arriva qu'une seule fois de rencontrer un caillot recouvert d'une couenne inflammatoire. Ce sang fournissait habituellement peu de sérosité. »

Ces appréciations n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique.

L'étude du sang par les procédés modernes n'a guère été tentée que par M. Parmentier, et voici les principaux résultats auxquels il est arrivé :

A la période d'état le chiffre des hématies varie de 4 000 000 à 4 300 000, c'est-à-dire est un peu au-dessous de la normale.

Les globules blancs ont été trouvés au taux normal.

La valeur globulaire était en moyenne égale à 0,80, c'est-à-dire qu'il y avait diminution de l'hémoglobine d'une façon absolue.

Aucune déformation globulaire n'a été constatée.

Dans la convalescence le sang présente les caractères d'une anémie moyenne : 3 800 000 globules, chiffre moyen, et valeur globulaire variant de 0,65 à 0,80.

2° *Cœur et pouls.* — Nous avons ailleurs signalé les palpitations, *phénomènes d'ordre nerveux*, apparaissant en même temps que les crises de suffocation, la barre épigastrique, etc.

Ce qu'il faut rechercher ici, c'est l'état du péricarde, de l'endocarde et du myocarde pendant l'évolution de la suette.

Aucun observateur n'a signalé la moindre lésion du péricarde ou de l'endocarde dans la suette, et les souffles organiques n'ont jamais été rencontrés d'autre part, pendant l'évolution clinique de la maladie.

Dans la convalescence on a pu quelquefois signaler des souffles anémiques (Parmentier), mais cela n'a rien qui doive surprendre.

Le *myocarde* est-il touché dans la suette, comme il l'est dans quelques grandes infections aiguës, typhus, fièvre typhoïde, variole, pour ne citer que les principales ? L'anatomie pathologique est muette sur ce point, mais la clinique peut apporter quelques arguments solides.

On a noté dans les cas graves à la période d'état, des *syncopes*, des *suspensions du pouls* pendant quelques secondes (Gaillard).

Dans les jours qui suivent l'éruption, nous avons vu un ralentissement des battements cardiaques qui pouvaient tomber à 55 par minute dans quelques cas.

Mais c'est pendant la convalescence que l'atteinte subie vraisemblablement par le myocarde au cours de la maladie paraît le mieux se révéler : nous avons relevé à ce moment des *irrégularités* du cœur, une *arythmie* se traduisant par des pauses suivies de battements saccadés et précipités. Tout cela ne constitue qu'un indice, mais doit être noté avec soin pour servir de base à des recherches futures.

Quant aux caractères de *fréquence* du pouls, ils n'offrent que peu d'intérêt.

Le pouls naturel, en bien des cas, pendant l'invasion acquérait, dit Rayer, de la fréquence et de la plénitude lors de l'éruption.

Orillard notait, au moment de l'invasion, tantôt 75 à 80 pulsations, tantôt 120 à 150.

M. Parmentier a relevé dans les cas bénins 60 à 80 pulsations au début ; 100 à 120 dans les cas moyens ; 130 à 140 dans les cas graves. Le pouls paraît donc en rapport assez exact avec la température.

3° *Hémorragies*. — Elles sont assez fréquentes dans la suette, se font en divers points, et offrent ordinairement le caractère d'être peu graves et de nulle signification pronostique. Nous avons ailleurs signalé les *ménorragies* ; nous n'y reviendrons pas.

Les *épistaxis* sont de beaucoup les hémorragies le plus souvent notées. Elles ont été signalées par tous les observateurs.

Bellot en parlait au siècle dernier ; Rayer en fait mention, et aussi Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy. Orillard les note à son tour et leur accorde une signification fâcheuse.

Nous les avons vues fréquentes, survenant chaque jour et même se répétant le même jour, assez abondantes dans la première période.

M. Parmentier les a notées aussi, généralement au quatrième ou cinquième jour, mais souvent à répétition. Dans deux cas elles furent considérables et parurent jouer un certain rôle dans la terminaison funeste.

Les épistaxis persistent souvent après l'éruption.

Les *hémoptysies* peuvent quelquefois se rencontrer dans la seconde période, sans signification fâcheuse d'ailleurs.

Les *hémorragies intestinales* s'observent aussi quelquefois, et ici nous ne faisons pas allusion aux *selles* à consistance de *poix* ou de *goudron* apparaissant à la deuxième période et qui contiennent sans

doute du *sang intimement mélangé*, mais nous parlons de véritables hémorragies intestinales, que nous avons notées dans l'épidémie de 1887. M. Parmentier a vu cinq de ces cas dans lesquels l'hémorragie, constituée par du sang rouge, apparut à la date même de l'éruption. Tous ces malades guérirent.

Les *hémorragies cutanées* sont fréquentes : elles forment la miliaire hémorragique de Galtier, variété grave ; ou notre exanthème hémorragique, se montrant par taches disséminées qui persistent encore longtemps pendant la convalescence.

Il faut enfin dire un mot ici des hémorragies *post-mortem*, hémorragies par les capillaires des muqueuses, signalées par Orillard. Nous reviendrons ailleurs sur ce phénomène.

2° **VALEUR SÉMIOLOGIQUE DES DIVERS SIGNES.** — Des symptômes assez nombreux qu'on rencontre au cours de la suette, les uns, avons-nous dit, sont des symptômes propres, de haute valeur sémiologique, les autres sont des symptômes banals et contingents.

Les symptômes propres sont au nombre de trois : *sueurs*, *éruption*, *phénomènes nerveux*.

Les *sueurs* se montrent dans bien des affections fébriles, mais dans aucune d'elles n'affectent l'abondance et les caractères évolutifs spéciaux que nous avons décrits : elles constituent donc, par elles-mêmes et par l'association avec l'éruption, un signe de premier ordre.

L'*éruption* n'est pas par elle-même absolument propre à la suette : elle est un *érythème infectieux à masque varié* accompagné d'un élément, lui aussi, banal : la papule ou vésicule miliaire. Mais la réunion de ces deux éléments, et leur association avec l'élément sudoral forment un syndrome spécial propre à la suette.

Ces deux symptômes peuvent suffire à caractériser la suette, mais les phénomènes nerveux, quand ils sont présents, ajoutent beaucoup à la netteté du tableau, et nulle autre affection que la suette ne présente, associées à des *sueurs profuses*, et à *un érythème avec miliaire*, ces sensations continues et paroxystiques d'étouffement, de suffocation, de constriction épigastrique, ces crises de palpitations si spéciales.

Le groupement de cette triade symptomatique est de plus encore tout à fait particulier : nous en traiterons avec l'étude de la marche de la maladie.

Quant aux autres symptômes il n'en est pas un seul dont la présence ou l'absence puissent être invoquées pour asseoir ou infirmer le diagnostic ; il n'en est pas un seul qui offre, soit en lui-même, soit par ses associations, une particularité d'importance sémiologique utile. On ne peut que les taxer de *symptômes infectieux* banals : tels sont, la *fièvre* — jusqu'ici sans caractère propre ; — l'*embarras gastrique* ; les déterminations nerveuses telles qu'*insomnie, agitation, délire, convulsions, coma* ; les déterminations inconstantes et tou-

jours légères sur l'appareil pulmonaire, *bronchite*; les déterminations encore seulement probables sur le *myocarde*; les caractères de l'*urine diminuée* ou quelquefois *supprimée* à la période fébrile ; enfin les *hémorragies*, et le trouble apporté aux *fonctions génitales* de la femme.

Toute infection aiguë comporte en règle :

a. Des *symptômes propres*, résultant de l'*action spéciale* de l'agent infectieux sur l'organisme, de ses *localisations* et de la *réaction* de l'être vivant ;

b. Des symptômes *infectieux communs :* les divers microorganismes outre leur action élective ont une action générale. Toute infection aiguë est une maladie *totius substantiæ*, comme on disait autrefois, et c'est ainsi qu'on voit les infections les plus dissemblables se traduire par des localisations uniformes sur les reins, le cœur, le foie, les poumons, le système nerveux, etc., etc. ;

c. Des *complications*, c'est-à-dire, entendant les choses au sens actuel, l'intervention d'agents microbiens étrangers à l'affection première, des *infections secondaires*, en d'autres termes.

La suette n'est pas connue dans son essence intime; mais il n'est pas difficile de lui assigner, comme nous l'avons fait, des *signes propres* et des *signes infectieux communs*. Nous ferons remarquer que ces derniers signes sont des plus restreints, car leur cercle se borne à de la *fièvre*, de l'*embarras gastrique*, des *manifestations nerveuses*, quelques *hémorragies* et de légères et inconstantes localisations pulmonaires et cardiaques. De déterminations rénales, hépatiques, séreuses, il n'en existe aucune dans la suette.

Quant aux *complications* vraies, aux infections secondaires il ne serait pas plus difficile de les fixer pour la suette que pour la rougeole, la variole, la scarlatine, tout aussi inconnues dans leur cause intime. Une pneumonie, une broncho-pneumonie, des suppurations séreuses viscérales ou cutanées pourraient, si elles existaient dans la suette, être taxées sans difficulté de complications, d'infections secondaires ; mais il *n'en existe pas*. La suette évolue sans complication vraie, sans *infection secondaire*, et c'est là un trait de plus qui ajoute à la physionomie toute spéciale de l'affection. Symptômes propres en petit nombre et nettement caractéristiques ; déterminations infectieuses vulgaires très restreintes; pas d'infection secondaire, voilà comme se présente la suette.

3° **ÉVOLUTION CLINIQUE DE LA SUETTE.** — L'idée générale de l'évolution *si typique* de la suette est bien facile à donner en quelques mots. Un individu jusque-là bien portant s'alite avec les premiers symptômes d'un vague malaise : au milieu de la nuit il est réveillé par des *sueurs profuses*. Ces sueurs et *d'étranges sensations nerveuses* continues et paroxystiques (suffocation, barre épigastrique, palpitations, etc.) occupent seuls ou dominent la scène morbide pendant

quelques jours : alors, du deuxième au quatrième jour, rarement plus tard, paraît une *éruption* qui rapidement couvre une grande partie du corps. Tantôt l'éruption se fait en un seul temps, tantôt elle se complète par des poussées successives. L'éruption amène une détente dans les phénomènes généraux, dans les manifestations sudorales et nerveuses, et la *convalescence* apparaît bientôt pendant laquelle se poursuivra la *desquamation*.

Rien de plus simple que ce tableau en ses traits essentiels, mais quand il s'agit de le scinder schématiquement en *périodes* pour la commodité de la description, l'accord des auteurs cesse entièrement.

Parrot a divisé l'évolution de la suette en quatre périodes :

La première s'étend de l'invasion à l'*éruption* ; la seconde est la période d'*éruption* ; la troisième, la période de *desquamation* ; la quatrième, la période de *convalescence*.

Gaillard décrivait cinq périodes à la suette : la première, marquée par les sueurs, s'étendait *du début à l'éruption* ; la deuxième correspondait à la *première poussée éruptive*; la troisième à la *série des poussées éruptives successives* ; la quatrième, à l'*amendement des symptômes*; la cinquième, à la *desquamation*.

Foucart a conçu l'évolution de la suette d'une façon assez singulière. Il décrit cinq périodes.

Il mentionne d'abord une période de *prodromes*, auxquels il est du reste seul à accorder une telle importance, et qui se traduisent par l'*embarras gastrique* et la *douleur lombaire*. La deuxième période correspond aux phénomènes qui marquent l'*invasion* ; la troisième période est la période dite d'*état*, et cela signifie tout simplement période pendant laquelle la suette existe avec les sueurs, les phénomènes nerveux et l'embarras gastrique, mais sans éruption encore ; la quatrième période est celle de l'*éruption*; la cinquième, celle de *desquamation*.

Il nous semble que toutes ces divisions sont singulièrement complexes : ce qu'il faut traduire en somme, c'est la marche si typique et si simple de l'affection.

L'individu est saisi brusquement, et pendant quelques jours, jusqu'à l'éruption, il présentera une série de phénomènes caractéristiques : c'est la première période, l'*invasion*. A un moment donné la scène change : une éruption, des éruptions successives apparaissent; et le malade sort de *cette période éruptive*, seconde période, pour entrer dans la *convalescence* qui mérite une description particulière.

La *desquamation* n'est pas et ne peut pas être une période; elle suit pas à pas l'éruption, paraît déjà sur certains points quand d'autres sont encore en pleine activité éruptive, et se prolonge dans la convalescence pendant une assez longue période : rien dans la réalité ne sépare la période éruptive de la convalescence.

Le malade chez lequel l'éruption est achevée est bientôt, et sans aucun stade intermédiaire, un convalescent.

Nos trois périodes se trouvent maintenant nettement définies. I. Période d'invasion; II. Période éruptive; III. Convalescence.

Nous allons esquisser rapidement la physionomie de ces trois périodes; nous dirons d'abord quelques mots de l'*incubation*.

L'incubation est aussi difficile à préciser pour la suette que pour la plupart des infections. Nous disposons de trois faits où la mesure exacte de cette période donne une durée de moins de vingt-quatre heures. Tous les auteurs inclinent d'ailleurs à accepter une durée *minima* très courte pour l'incubation de la suette. Quant à la durée *maxima* nous l'ignorons.

I. Invasion. — La maladie s'annonce parfois par un embarras gastrique, un malaise général qui peuvent précéder le début de la suette de quelques jours. Mais le plus souvent les choses se passent tout autrement. En pleine santé, au milieu de la journée, le malade sent ses jambes se dérober sous lui; il s'alite avec un malaise, une faiblesse générale très marqués, et au milieu de la nuit il est réveillé par des sueurs abondantes. Ce mode de début avec apparition nocturne des premières sueurs est des plus fréquents : quelquefois cependant, à peine le malade s'est-il alité, qu'il est couvert de sueurs.

Les symptômes majeurs de la première période sont les *sueurs*, la *fièvre*, un état de *faiblesse générale*, et les *phénomènes nerveux* spéciaux ou banals étudiés ci-dessus. Ajoutons les *épistaxis*, dans quelques cas la *toux*, la constipation, l'embarras gastrique, et la diminution des urines.

La première période prend fin avec l'apparition de l'éruption, c'est-à-dire en moyenne vers le troisième ou quatrième jour, quelquefois le deuxième, plus rarement le cinquième ou sixième.

II. Éruption. — Elle s'annonce par des *démangeaisons*, du *prurit*, mais surtout par un redoublement de tous les grands phénomènes nerveux de la suette : agitation, étouffement, barre épigastrique, palpitations qui acquièrent dans la période qui précède immédiatement l'exanthème leur maximum d'intensité.

Nous avons décrit suffisamment tous les caractères de l'éruption, son évolution, l'ordre dans lequel elle envahit les diverses parties de la surface cutanée pour ne plus y revenir.

Ainsi que Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy l'avaient bien remarqué, l'éruption forme comme une *crise* qui soulage le malade. Avant l'éruption, les phénomènes graves de la période d'invasion sont au maximum; l'éruption parue, tout s'amende.

Les sueurs perdent de leur abondance; la peau reste moite; il y a toujours transpiration mais transpiration modérée. La fièvre, elle aussi, est moins vive; le malaise général, la céphalalgie ont diminué; les phénomènes nerveux s'amendent.

Le malade tousse souvent, et l'auscultation peut, dans quelques cas déceler des râles de bronchite.

La constipation persiste, ou bien, dans certains cas, le malade évacue les selles spéciales, peut-être méléniques, dont nous avons parlé.

L'urine qui, dans la première période, était rare, reprend ses caractères.

Les épistaxis et quelques autres hémorragies peuvent encore se montrer à cette période.

Telle est la physionomie de la deuxième période quand l'éruption se fait en un temps: elle se modifie quand existent les poussées éruptives successives.

Galliard a bien marqué la physionomie de la suette à poussées éruptives sériées :

« Pendant une semaine environ, dit-il, continuation de la fièvre, des sueurs; éruptions successives de plaques et de vésicules sur toutes les régions : chaque éruption nouvelle constitue un phénomène grave, et tant que l'éruption dure, on doit toujours craindre. Cette série d'éruptions successives nous explique la périodicité des exacerbations que présente la maladie, et nous sommes profondément convaincu, pour l'avoir observé plusieurs fois, que chaque crise est suivie d'une éruption de nouvelles vésicules: c'est une seconde, une troisième, une quatrième maladie jusqu'à ce que tout soit terminé. »

En d'autres termes, après une première poussée éruptive, alors que tout semblait terminé, la fièvre se rallume, les phénomènes nerveux graves, amendés par la première crise éruptive, reprennent une intensité maxima, et tout cet état grave se juge par une seconde poussée, une seconde *crise* éruptive.

Les éruptions successives peuvent être au nombre de deux, trois, quatre, et chaque fois s'annoncent par un redoublement des phénomènes généraux qui chaque fois s'amendent, l'éruption parue.

III. Convalescence. — L'éruption amène une brusque détente, dans tous les symptômes menaçants ou graves de la période d'invasion. Cette amélioration se poursuit graduellement, et bientôt, l'éruption ayant pâli, la fièvre étant tombée, le malade demande à quitter le lit: il est entré par *transition douce et graduelle* en convalescence.

M. Parmentier a écrit que souvent une crise polyurique marque le début de la convalescence. La chose est possible, mais ce qu'il faut savoir c'est qu'il n'existe aucune *crise clinique* du genre de celles qui, dans la pneumonie, le typhus, etc., font passer brusquement le malade au bien-être de la convalescence.

Rien n'est plus caractéristique que la *convalescence* de la suette, et il nous semble qu'il est bien peu d'infections aiguës — la grippe épidémique exceptée — suivies d'un rétablissement aussi lent, aussi difficile, et cela *quelque bénigne qu'ait été l'atteinte morbide.*

Rayer avait déjà bien marqué d'un trait la faiblesse, l'amaigrissement des convalescents.

Galtier a nettement esquissé le tableau. « La convalescence était longue et pénible, entravée par des céphalalgies, des gastralgies rebelles, des battements épigastriques, des palpitations, des défaillances... Plusieurs ont gardé pendant deux mois entiers une couleur jaune et terreuse de la peau. J'ai observé quelques cas d'œdème à la face et aux membres inférieurs. »

La convalescence de la suette se marque en effet par des traits tout spéciaux qu'il faut rapidement mettre en relief. Ce qui la caractérise surtout, c'est sa lenteur, son incertitude; c'est une convalescence des plus pénibles : il semble que le malade ne parviendra jamais à retrouver la santé. Et ce qu'il faut bien noter, c'est que ce n'est pas seulement après une atteinte de suette grave ou longue que la convalescence est ainsi difficile : la suette miliaire la plus bénigne, celle même qui reste à l'état d'ébauche, est suivie d'une convalescence longue et pénible. Nous avons vu dans une ferme près de Montmorillon, la ferme du Léché, quatorze malades qui ne purent reprendre leurs travaux, et avec bien des ménagements, qu'après six semaines de convalescence : leur maladie avait pourtant duré moins d'une semaine.

Les convalescents se présentent avec une teinte anémique très prononcée, leur visage est blafard. Ils sont mal assurés sur leurs jambes et ne peuvent rester longtemps debout; il y a souvent de l'œdème des membres inférieurs, des pieds surtout. Les muscles de la face sont agités de tremblements fibrillaires; la langue tremble à la façon de la langue des paralytiques généraux : ce sont là deux symptômes que nous avons fréquemment rencontrés. Le malade a de l'insomnie, une anorexie très tenace; il est, à la moindre fatigue, repris de sueurs abondantes.

Chez quelques convalescents le *cœur fonctionne mal :* il y a de remarquable irrégularités, une *arythmie* se traduisant par des pauses et des battements précipités et saccadés.

Le système nerveux paraît quelquefois aussi avoir reçu une atteinte profonde qui se traduit par des crises névralgiques (rectales ou intercostales dans les cas que nous avons observés). Un phénomène plus grave et dénotant une atteinte plus sérieuse encore des centres nerveux, c'est la *folie* des convalescents, que Rayer avait déjà signalée, et dont nous avons pu observer personnellement deux cas.

La desquamation qui se poursuit sur toute la surface cutanée, des taches purpuriques en plus ou moins grand nombre, témoins de l'éruption éteinte, complètent le tableau de la convalescence.

4° **TERMINAISONS.** — La suette est une maladie aiguë qui ne comporte pas le passage à la chronicité : elle se juge toujours en peu de temps.

Les seules terminaisons possibles sont donc la guérison ou la mort; nous ajouterons la guérison temporaire avec *rechute.*

I. *Guérison.* — Il est inutile d'insister sur ce mode de terminaison, suffisamment étudié ci-dessus.

II. *Mort.* — C'est là un des points les plus intéressants de l'histoire de la suette.

Rayer avait vu la mort survenir aux deuxième, troisième et quatrième jours, rarement au delà ; quelques-uns des malades étaient morts en trente ou quarante heures, un en quatorze heures.

Barthez, Landouzy et Gueneau de Mussy ont vu la mort survenir en vingt-quatre heures ; ordinairement du troisième au quatrième jour, au milieu de violentes constrictions épigastriques, de suffocations et de délire.

Parrot s'exprime de la façon suivante : « Ces cas... ont été foudroyants ; quand ils n'ont pas tué en *trois* heures, ils ont tué en *six*, et quand ils ont épargné leurs victimes le premier jour, ils l'ont frappée le deuxième, le troisième ou le quatrième. »

Mort foudroyante, ou *mort rapide*, en somme mort avant l'éruption ou tout à fait au début de celle-ci, tels sont les phénomènes principaux que présente la suette mortelle ; la *mort tardive*, celle qui apparaît après le quatrième ou le cinquième jour, survient seulement dans la suette à paroxysmes éruptifs, et à l'occasion d'un de ces paroxysmes. L'éruption parue — ou la série des paroxysmes éruptifs terminée — le danger prend fin le plus souvent. Le tableau de la suette *foudroyante* est vraiment terrifiant. Un individu, jusque-là en pleine santé, est brusquement saisi de sueurs profuses ; la température s'élève rapidement et à un degré élevé ; il y a agitation, délire intense et surtout intensité maxima des phénomènes nerveux si spéciaux de la suette : étouffements, constriction épigastrique, palpitations : en *quelques heures* le sujet peut être tué. Ailleurs la mort est différée ; elle n'est que rapide : le malade n'est enlevé qu'après vingt-quatre ou quarante-huit heures de cette scène effrayante.

Au lieu d'être terrassé dès l'invasion, ou dans les heures qui la suivent, par la violence de l'infection suettique, le sujet peut ne succomber qu'au moment du paroxysme éruptif. Le début n'avait présenté rien de particulier, et tout semblait annoncer un cas moyen. Tout à coup, le deuxième, troisième ou quatrième jour, alors que l'éruption est proche, la maladie prend tout à coup une allure différente : la fièvre s'allume, les sueurs inondent le lit du malade ; les étouffements augmentent, le délire apparaît, expansif et bruyant ; l'épigastre est comme serré dans un étau, et en quelques heures le malade est enlevé.

S'il a échappé au danger de la première éruption, le malade n'est pas quitte encore : les éruptions successives, s'il s'en produit, ramèneront la même intensité des symptômes, le même danger, et le malade pourra encore succomber dans une crise analogue à celle que nous venons de décrire.

C'est au milieu des phénomènes nerveux intenses que nous avons décrits que le malade succombe ordinairement. Mais la scène n'est pas toujours identique. Rayer a esquissé un tableau des phénomènes préagoniques qu'il est bon de reproduire « ... La face était vultueuse et colorée, les yeux étaient saillants et rouges, les artères temporales battaient avec force, la pupille était contractée et immobile, et les malades succombaient en peu d'heures dans le coma, dans un délire furieux, ou frappés de paralysie... »

Nous avons ailleurs signalé les phénomènes convulsifs toniques (trismus ou contracture généralisée) qui, dans les cas de Mazuel et de Parmentier, ont précédé la mort de peu d'instants.

L'*hyperthermie* paraît être la règle, au moment de la mort, d'après les quelques observations thermométriques recueillies par Mazuel, etc.

III. *Rechutes.* — Rayer les signalait déjà; plusieurs auteurs les ont notées après lui (Foucart, Parrot, etc.).

Le temps exact qui sépare la rechute de la fin de la première atteinte n'est guère noté par les auteurs, et cette évaluation est difficile. Il paraît d'ailleurs en général assez court.

La rechute paraît en général bénigne : Parrot n'a perdu aucun de ses malades faisant une rechute. Elle s'annonce par les mêmes signes que la première atteinte et évolue comme elle, peut-être plus vite et plus simplement.

Rayer, Foucart, Parrot, M. Parmentier attribuent la rechute à une alimentation intempestive : rien n'est moins démontré.

5° **DURÉE.** — Il est bien difficile de fixer une durée moyenne à l'évolution de la suette, et la chose ne peut être tentée que pour la *suette normale* évoluant vers la guérison ; dans la suette mortelle, l'affection est brusquement interrompue *en plein cours*, à des dates et suivant des modes que nous ferons connaître.

Dans la suette normale d'intensité moyenne — car il y a des *types bénins abrégés* — la période d'invasion dure de deux à six jours, ordinairement quatre, en terme moyen.

La période d'état, c'est-à-dire la période éruptive, prend fin quand, l'éruption pâlissant, l'état général s'améliore, la fièvre tombe, et le malade demande à quitter le lit.

Cela se produit à des moments variables : à la fin du premier septénaire, plus souvent du second, a dit Rayer : vers le huitième ou dixième jour de la maladie, d'après ce que nous avons vu dans le Poitou.

Mais la durée de la période éruptive est prolongée naturellement par les éruptions en séries, que Galliard a vu s'effectuer pendant une semaine.

Quant à la convalescence, elle est des plus longues, et si l'on entend par fin de la convalescence la disparition de toutes les perturbations apportées par la suette dans l'organisme, c'est par semaines

et par mois qu'il faut compter; peut-être même un ou deux ans suffisent-ils à peine à effacer toute trace (Dr Bucquoy, de Péronne).

6° **FORMES CLINIQUES.** — Rayer décrivait deux formes de suette : ce qu'il appelle l'espèce *bénigne*, d'une part; les espèces graves, *malignes* ou *insidieuses* de l'autre.

Parrot a admis une suette *bénigne* et une suette *grave*; la suette bénigne était la seule que connaissait Foucart, qui n'imaginait pas que la suette pût tuer.

A côté de ces variétés, fondées sur la bénignité ou l'intensité de l'affection, on a admis des variétés fondées sur les symptômes mêmes. On a décrit de la sorte :

La *forme inflammatoire :* la suette passait jadis pour une maladie *phlogistique* nécessitant la saignée ;

La *forme gastro-intestinale :* c'est la suette telle que la voyait Foucart ;

La *forme rémittente :* c'est la suette de Parrot.

Nous proposons de ranger les variétés cliniques de la suette sous les trois chefs suivants :

1° *Variété suivant l'intensité des symptômes :* suette commune, suette ambulatoire; suette foudroyante;

2° *Variété suivant l'âge :* suette infantile ou rubéolique;

3° *Anomalies de la suette :* suettes frustes.

1° *Variétés suivant l'intensité des symptômes.* — La *suette commune* est celle qui a servi de type à toutes nos descriptions : elle comporte l'ensemble des symptômes de l'affection, variables d'ailleurs dans leur taux et leur intensité, et va de la suette bénigne — pendant laquelle le malade s'alite quelques jours avec des sueurs, de la faiblesse, de la céphalalgie, une éruption — à la suette grave et même mortelle tuant à la première crise éruptive ou aux suivantes.

A côté de cette suette commune, deux variétés sont à distinguer : l'une tout à fait bénigne, l'autre tout à fait grave.

Dans la suette *ambulatoire*, c'est *debout*, presque sans interrompre son travail que l'individu fait sa maladie, et dans la grande majorité des cas c'est en plusieurs temps, par poussées, que l'éruption se constitue. Cette éruption est d'ailleurs le plus souvent très discrète : quelques plaques miliaires disséminées çà et là, surtout au visage, aux poignets, aux mains, constituent tout l'exanthème. Des sueurs légères se montrent avant chaque poussée, et ces deux phénomènes, *sueur*, *éruption miliaire*, constituent presque à eux seuls tout le tableau.

De la suette *foudroyante* — et nous entendons par là celle qui tue en quelques heures, au premier ou au deuxième jour, qui, grave dès l'invasion ne cesse pas de l'être un instant et conduit le malade sans trêve et d'un seul trait rapide de la santé complète à la mort — nous ne dirons rien ici : cette forme a été étudiée ci-dessus, quand nous avons parlé de la mort dans la suette.

2° *Variétés suivant l'âge.* — Chez les enfants, dans l'épidémie de 1887 et d'après nos recherches bibliographiques dans bon nombre d'autres épidémies antérieures, la suette a revêtu chez les enfants une forme un peu spéciale et dont l'apparence pourrait, au premier coup d'œil, en imposer pour la rougeole : c'est la forme que nous avons appelée *suette infantile* ou *rubéolique.* Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question.

3° *Suettes frustes : suettes anomales* . — Comme il y a des scarlatines frustes, on a décrit des suettes frustes : suette sans éruption, suette sans sueurs. Nous avons dit ce qu'il fallait penser de ces formes, au moins rares à coup sûr, en traitant des sueurs et de l'éruption.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le caractère le plus saillant est la rapidité de la putréfaction des cadavres d'individus morts de la suette.

Dès que la mort survient, le corps se couvre de lividités, de plaques ecchymotiques ; parfois encore il se fait par la bouche et les orifices du nez des écoulements ayant l'apparence d'hémorragies, contenant peu de bulles d'air.

Le cadavre exhale bientôt une insupportable odeur de putréfaction qui, dans toutes les épidémies, nécessite l'inhumation rapide.

Quant aux altérations anatomiques, leur histoire fort incomplète — les épidémies de campagne se prêtant mal à ces recherches — peut se résumer en deux mots : pas des lésions macroscopiques dont il faille sérieusement tenir compte, à l'exception de la *tuméfaction* et du *ramollissement de la rate*, que Parrot trouva six fois sur dix dans ses autopsies.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la suette en ses foyers endémo-épidémiques est facile tant la physionomie de cette affection est tranchée. A vrai dire, seules la rougeole et la scarlatine peuvent donner et ont donné le change, causant, la rougeole surtout, des confusions regrettables.

a. *Rougeole.* — A un moment donné, la suette, *quand l'éruption est morbilliforme*, ressemble pour quelques heures, et si l'examen est *unique* et *superficiel*, à la rougeole : il suffit de quelque attention et d'une visite nouvelle pour éviter l'erreur. Mais *chez l'enfant* la ressemblance va plus loin que chez l'adulte : la suette prend davantage encore pour quelques moments le masque objectif de la rougeole et donne le change, si, mis en éveil par d'autres cas de suette, on ne cherche pas les caractères distinctifs pourtant bien nets de la *suette rubéolique* (c'est ainsi que nous avons dénommé cette forme clinique) et de la rougeole. M. Brouardel et moi-même, avons longuement insisté sur cette variété, et M. Hontang lui a consacré une excellente thèse basée sur les faits recueillis en 1887.

La distinction se fonde sur l'évolution de la maladie, *si nette quand on la suit* : incubation courte, sueurs, phénomènes nerveux, éruption précoce, marche de cette éruption qui ne garde pas longtemps l'apparence rubéolique pure ; terminaison foudroyante quelquefois, et enfin fréquence de la rougeole dans les antécédents du malade.

b. *Scarlatine.* — Tout ce qui vient d'être dit pour la rougeole s'applique à la scarlatine. L'éruption de la suette est quelquefois scarlatiniforme, et donnerait le change si on s'en tenait, ce qu'on fait trop souvent, pour fonder son diagnostic, aux seuls caractères objectifs présents lors *de l'instant de la visite.* Au fond le diagnostic est aisé entre suette et scarlatine.

PRONOSTIC. — La suette est une affection *essentiellement traîtresse.* Il n'existe aucun phénomène sur lequel on puisse établir le pronostic *individuel* : les cas légers, ou plutôt les cas *d'apparence légère*, peuvent avoir, aussi souvent que les cas d'apparence grave, une terminaison funeste et les accidents fatals peuvent se développer en l'espace de quelques heures, en dehors de toute prévision. *La règle pratique est donc de s'interdire absolument de formuler le pronostic d'un cas de suette.*

La gravité d'une maladie, c'est le rapport pour 100 des décès aux cas. Quelle est la gravité de la suette ?

M. L. Colin en a bien fixé les termes. D'une façon générale, en envisageant en bloc un certain nombre d'épidémies, de 1847 à 1868, M. L. Colin obtient le chiffre de 13 p. 100, et cette moyenne se trouve vérifiée *ou à peu près* dans quelques épidémies :

Épidémie de l'Oise (1821) : 5 p. 100.
— de Seine-et-Marne (1839) : 12 p. 100.
— de la Dordogne (Parrot) : 8 p. 100.

A côté de ces faits, d'autres nous montrent des suettes d'une bénignité incroyable : telle l'épidémie décrite par Foucart où un seul décès survint sur 1500 malades — et des suettes d'une gravité effroyable : telles les épidémies de Breurey (1847 : vingt-huit morts sur quatre-vingt-dix malades, soit 31 p. 100) ; du canton de Bernay en 1852 (deux communes ont vingt-six cas dont seize décès, soit 78 p. 100) ; du couvent de Viriville : sept cas, cinq morts en moins de trente-six heures. A Moulismes (canton de Montmorillon), nous avons eu, en 1887, une gravité de 33 p. 100.

On a remarqué généralement que la gravité était plus grande au début qu'à la fin des épidémies.

TRAITEMENT. — Le traitement prophylactique de la suette n'est autre que celui des maladies infectieuses en général : *isolement* du malade, *désinfection* pratiquée largement, et s'étendant aux objets à l'usage du malade et au local habité par lui.

Quant au traitement médical il est encore aussi peu établi que possible, et nulle part n'éclate mieux qu'ici l'insuffisance de nos notions étiologiques sur cette affection : le médecin n'a aucun guide théorique pour assurer la conduite qu'il doit tenir.

Il faut, à notre avis, rejeter et la méthode évacuante (ipéca) et la méthode antipyrétique (sulfate de quinine), qui, tour à tour, ont été en usage et ont passé, bien à tort, pour méthodes spécifiques.

Le mieux est d'éviter d'exagérer la sudation en enfouissant les malades sous un amas de couvertures, comme cela se pratique journellement à la campagne ; de rester dans l'expectative tant que la suette garde sa physionomie régulière, et d'intervenir énergiquement par l'hydrothérapie (affusions froides, drap mouillé, bains froids) dès que l'hyperpyrexie et les phénomènes nerveux graves apparaissent.

GRIPPE

PAR

A. NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Tenon.

DÉFINITION. — Depuis le milieu du siècle dernier les mots de *grippe* et d'*influenza* ont servi à désigner une *maladie épidémique caractérisée avant tout par son extrême généralisation et sa rapide excursion à la surface du globe*.

Cette affection donne lieu à des symptômes complexes indiquant la participation des principaux appareils, mais localisés surtout du côté des voies aériennes et du système nerveux. De courte durée et ordinairement de peu de gravité, la grippe peut être accompagnée ou suivie d'accidents très sérieux, et son apparition se traduit, somme toute, par une augmentation très marquée du nombre des décès.

La dernière épidémie de 1889-1890, épidémie que nous ne pouvons encore considérer comme définitivement close, a réveillé l'attention générale sur cette singulière pandémie et si elle n'a pas suffi à élucider complètement l'histoire de cette affection, elle a certainement permis de préciser certains points, de rectifier beaucoup d'idées erronées.

Nous n'avons garde d'oublier que les mots *grippe*, *influenza* sont, d'autre part, couramment employés dans d'autres circonstances, qu'il y a de petites épidémies de grippe dont les symptômes se rapprochent fort de ceux que l'on observe dans la grippe pandémique, qu'un ensemble symptomatique en tous points analogue peut frapper des individus isolés et qu'en ce cas encore le mot de grippe est fréquemment employé.

Nous rechercherons si entre ces trois termes : *pandémie*, *épidémie circonscrite, maladie isolée*, il existe autre chose que des analogies, s'il n'est pas possible d'y voir trois formes d'une même maladie.

Mais cette discussion ne pourra être entreprise utilement que plus tard et, nous le répétons, nous ne nous occuperons d'abord que de la grippe pandémique.

La définition que nous donnons de la grippe est conforme à celle qu'ont adoptée la plupart des auteurs qui ont traité ce sujet soit dans

des monographies, soit dans des traités de pathologie. Parmi les monographies inspirées par les épidémies précédentes ou l'épidémie actuelle, nous citerons particulièrement celles de Peacock (1), de MM. Grasset (2) et Tessier (3), de Kusznezow (4). Les remarquables articles de Monneret et Fleury (5), Biermer (6), Parkes (7), nous ont rendu des services auxquels il convient de rendre hommage.

HISTORIQUE. — On trouvera dans Gluge (8), dans Ozanam (9), dans Hirsch (10), dans Thompson (11), et dans grand nombre d'auteurs la *liste plus ou moins longue des épidémies de grippe*.

Nous ne saurions en donner ici la reproduction, et il nous paraît utile d'en indiquer seulement les principales et les mieux étudiées.

Hirsch pense que la *première relation suffisamment détaillée d'une épidémie de grippe doit être placée en* 1173. De cette épidémie on trouve des descriptions anglaises, allemandes et italiennes.

Dans le cours du XIVe siècle Hirsch cite les épidémies de 1323, 1328, 1387.

Dans le suivant, celles de 1404, 1411 (le *tac* ou *horion*), 1414, 1427 (*ladendo*). L'épidémie de 1510 fut répandue à peu près universellement en Europe. Il en fut de même de celles de 1557, de 1574 et de 1580. Cette dernière s'étendit aussi en Asie et en Afrique. Elle aurait fait périr 9000 habitants à Rome. Toutes ces épidémies ont été désignées sous le nom de *coqueluche* par les contemporains français. Le XVIIe siècle vit les épidémies de 1627, la première où l'on fasse mention de l'extension du mal en Amérique, 1658, 1675, 1688, 1693. Willis nous donne la description de l'épidémie de 1651; Sydenham, Ettmuller, ont décrit celle de 1675.

La grippe se montra à diverses reprises pendant le XVIIIe siècle, en 1709, 1710, 1729-1730 (Loew), 1732-1733, 1737-1738, 1742-1743, 1757-1758, 1761-1761 (Baker), 1708 (Heberden), 1775-76 (Fothergill, Stoll, Franck), 1780-1782, 1788, 1789, 1799-1800. L'épidémie de 1733 fut décrite en Angleterre par Huxham, en France par Jussieu. Elle y était désignée sous le nom *follette*.

(1) PEACOCK, The Influenza or epidemic catarrhal fever of 1847-48. London, 1848.
(2) GRASSET, Leçons sur l'influenza. Montpellier.
(3) TEISSIER, La grippe-influenza, étiologie, formes cliniques, traitement. Paris, 1893, Lyon.
(4) KUSZNEZOW et HERMANN, Influenza eine geschichtliche und klinische Studie (traduit par Drozda). Wien, 1890.
(5) MONNERET et FLEURY, Compendium de médecine.
(6) BIERMER, Influenza, in *Handbuch der Pathologie und Therapie* de Wirchow, V.
(7) PARKES, Influenza, in *Reynolds System of medicine*, I, 1870.
(8) GLUGE, Die Influenza oder Grippe, 1837.
(9) OZANAM, Histoire médicale générale et particulière des maladies épidémiques, 1835.
(10) HIRSCH, Handbuch der historisch geographischen Pathologie, I, 1881.
(11) THOMPSON, Annals of Influenza, 1852.

Les mots d'*influenza* et de *grippe* furent employés pour la première fois lors de l'épidémie de 1742. L'épidémie de 1782 était venue d'Astrakan en passant par Tobolsk. Elle se déclara à Pétersbourg en février, apparut en Allemagne et en Angleterre en mai, en France en juillet, en Italie, Espagne et Portugal en septembre. Elle régna, selon Frank, sur le monde entier en dirigeant sa marche de l'est vers l'ouest et du nord vers le sud.

Depuis le début de ce siècle les principales épidémies de grippe ont été signalées en 1803 (Laënnec); 1830-1832, 1833, 1836-1837 (Nonat, Graves); 1841, 1847-1848 (Peacock); 1850-1851 et 1889-1890.

L'histoire de la grippe de 1889-1890 est présente à l'esprit de tous. Signalée dans le courant du mois de mai 1889 en Asie centrale chez les ouvriers du chemin de fer à Bockhara, la grippe fait son apparition en Sibérie et dans la partie orientale de la Russie vers le 15 octobre. On l'observe dès le début de novembre à Pétersbourg et à Cronstadt, où elle devient vraiment très abondante vers le milieu du mois. En décembre la maladie est signalée dans tout le reste de l'Europe et elle a même traversé l'océan Atlantique et pénétré dans les États-Unis. Le 17 novembre, les premiers cas sont constatés à Paris, le 11 et le 12 novembre à Berlin et à Vienne, à la fin du mois à Londres. Entre la date du premier cas et celle du maximum de l'épidémie il s'écoule généralement plusieurs semaines. Cette particularité nous montre combien il est difficile d'inscrire d'une façon précise sur une carte les progrès de l'épidémie.

Le fait de la marche progressive de l'épidémie de l'est vers l'ouest n'en est pas moins solidement établi (1).

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES ÉPIDÉMIES. — *L'étude comparative de ces épidémies témoigne de leurs grandes analogies. Elle établit que l'influenza peut se voir dans tous les pays, à toutes les latitudes, sous tous les climats, qu'elle survient en toutes saisons. L'intervalle qui sépare les épidémies est plus ou moins long et ne présente rien de cyclique.* Chaque épidémie parcourt en général les diverses contrées de l'Europe et n'épargne pas les autres continents. *La progression du mal est rapide, et cette progression a été d'autant plus rapide*

(1) Les travaux publiés à l'occasion de la dernière épidémie sont très nombreux. Parmi les plus importants nous citerons :

En France, le rapport de M. Proust à l'Académie de médecine (avril 1892), celui de MM. Kelsch et Antony, La grippe dans l'armée.

En Angleterre, les deux rapports de Parsons, en 1891 et 1893. Report of the influenza epidemic of 1889-1890 et 1889-1892 (*Local government Board*).

En Allemagne, le rapport publié par Leyden et Gutmann au nom de la Société de médecine interne; celui de Friedrich dans les travaux de l'Office sanitaire.

En Suède, le travail de Linroth dans les *Archiv fur Hygiæne*, 1893.

En Hollande, le rapport de Wertheim Salomonson et De Rooij (*Weeckblad van het Nederlandich Tidschrift voor Geneeskunde*, 1893).

En Danemark, le mémoire de Carlsen (*Ugeskrift for Laeger*, 1890).

qu'il s'est agi d'épidémies plus récentes. Depuis le commencement du XVIII^e^ siècle *la progression de l'épidémie paraît toujours s'opérer dans la même direction*. Sa première apparition est signalée dans la partie orientale de la Russie. L'Allemagne est la première touchée, et ce n'est que consécutivement que le fléau paraît en France et dans les pays plus occidentaux. *L'épidémie progresse du nord vers le sud, de l'est à l'ouest*. Gluge pense que dans les épidémies anciennes la marche était précisément opposée, de l'ouest vers l'est.

Les grandes épidémies de grippe ont dans chaque localité une durée variable, qui paraît dépendre surtout de l'importance de cette localité et des relations plus ou moins intimes de ses habitants.

S'agit-il d'une *famille isolée*, la grippe a marqué ses clients en moins d'une semaine le plus souvent. Ordinairement après un premier cas fréquemment insidieux, parfois fruste, les autres membres de la famille en ressentent les premières atteintes après un, deux, trois, quatre jours.

Dans un *village*, *dans un quartier*, dont les habitants se connaissent tous et se fréquentent beaucoup, l'intervalle n'est guère plus long.

S'agit-il d'un nombre plus considérable de familles, de maisons n'ayant que des relations irrégulières par l'intermédiaire de fournisseurs, d'écoles, de marchés, etc., les foyers se succèdent de façon à augmenter la durée. C'est ainsi que dans les *villes importantes la grippe dure en général de quatre à six semaines*. Elle procède d'une façon toujours la même et l'on peut distinguer dans sa marche une période de croissance d'une ou deux semaines, une période de maximum qui ne dure pas plus de quinze jours, et une période de déclin de deux ou trois semaines.

En raison de la courte durée que met la grippe à atteindre son apogée, on comprend qu'elle envahisse si rapidement une province, un pays, un continent; que, dans une contrée, elle ne persiste pas plus de trois mois, dans un continent plus de quatre à six.

Un certain nombre d'épidémies grippales n'ont été suivies d'aucun retour offensif. Ce fut en particulier le cas de la grippe de 1836-1837, qui présenta beaucoup d'analogies avec l'épidémie dernière.

D'autres ont été suivies de *reprises soit l'année suivante seulement, soit deux ou même trois ans de suite*. Ces reprises le plus ordinairement ne se produisaient qu'en des points éloignés les uns des autres; tels ces petits foyers que l'on voit se rallumer à la suite d'un violent incendie. Après d'autres épidémies les reprises de l'année suivante ont été beaucoup plus généralisées et plus nombreuses, paraissant affecter entre elles les mêmes relations que celles que nous avons relevées dans l'épidémie initiale. Telle l'épidémie de 1729-1730 qui fut suivie d'une épidémie en 1732-1733. Telle encore celle de 1830-1831 qui, partie de la Russie en novembre et arrivée en juin dans l'Europe occiden-

tale, fut suivie d'une nouvelle épidémie apparaissant encore d'abord en Russie et faisant un nouveau tour du monde.

L'épidémie de 1889-1890 a eu des retours analogues et on ne saurait encore à l'heure actuelle (début de 1894) affirmer sa fin définitive.

On a signalé une première reprise de mars à septembre 1891, une seconde au début de l'automne 1891, une autre à la fin de 1892. Dans ces reprises les différentes contrées ont été inégalement touchées. L'épidémie de 1891 fut plus sérieuse à Londres, en Amérique, en Australie que celle de 1890. Les départements de la Dordogne et de la Charente furent très fortement atteints à la fin de 1891.

Ces reprises de la grippe ont été notées dans les divers pays de l'ancien et du nouveau continent. Wolf a écrit qu'en 1891 la grippe est revenue de l'Amérique vers la Russie en suivant exactement la direction inverse de celle qu'avait prise la première épidémie. En réalité on n'a pas observé une marche aussi régulière. *La grippe a fait des explosions simultanées ou successives, et on n'a pu en aucune façon subordonner ces différents foyers comme cela avait été possible en* 1889-1890. *Il paraît y avoir eu des réveils de l'épidémie sur divers points.*

ÉTIOLOGIE. — Contagion. — On croyait autrefois que les épidémies de grippe frappent presque simultanément une grande étendue du globe, que les progrès des épidémies se font en tous sens, qu'ils sont incomparablement plus rapides que les moyens de communication dont dispose l'espèce humaine, que la direction suivie par une épidémie n'a rien de commun avec les relations commerciales. Toutes ces propositions sont erronées et tout au contraire.

La grippe dans sa distribution obéit avant tout aux relations entre les diverses localités, frappant les grandes villes avant les moyennes ou les petites. Pour aller d'un point à un autre, la grippe met toujours un temps au moins égal à celui que demande le moyen de transport le plus perfectionné. La grippe en 1889-1890, époque où l'on use de chemins de fer et de trains express, a mis beaucoup moins de temps à venir de Saint-Pétersbourg à Paris que les épidémies précédentes. Il s'est écoulé près de six mois entre l'apparition de l'épidémie à Bockhara et à Saint-Pétersbourg, moins de six semaines ont séparé l'explosion de la grippe à Pétersbourg et à Paris.

Ces constatations, qui ont apparu avec une telle netteté dans la dernière épidémie, ont permis de préciser l'étiologie de l'influenza qui semblait auparavant bien controversée. Elles ont fait accepter à peu près universellement la nature contagieuse de la grippe.

Les arguments sur lesquels nous établirons la nature contagieuse de l'influenza sont assez variés.

1° *Dans une famille,* la maladie ne reste presque jamais limitée à un seul individu. Presque toujours le plus grand nombre de ses membres sont atteints. *La personne atteinte en premier lieu est presque*

toujours celle que ses occupations amènent le plus souvent au dehors : les enfants qui fréquentent l'école, les ouvriers travaillant à l'atelier. Les personnes que leur âge, leurs infirmités ou leurs occupations retiennent au logis ne sont prises que consécutivement.

2° *Dans une localité, la grippe est introduite par des personnes ou des objets provenant de localités où sévit l'influenza.* Les faits de ce genre sont innombrables. Parmi les plus convaincants nous citerons celui que le Dr Danguy des Deserts a rapporté au sujet de Brest. Le premier malade fut un officier qui venait d'ouvrir des caisses venant de Paris. Cet officier transmit la maladie autour de lui à Brest et sur le navire la *Bretagne* (1).

Nous rappellerons encore les nombreuses localités de l'Amérique : New-York, Boston, Rochester, dans lesquelles la grippe frappa d'abord les *employés des postes.*

Linroth, qui a publié le résumé de l'enquête collective des médecins suédois, cite des faits très curieux démontrant le *rôle des marchés* dans la propagation de la grippe.

Johannes Seitz (2) a constaté que dans toutes les *localités situées sur les sommets des Alpes* où ont été observés des cas d'influenza, ces derniers pouvaient être rapportés à une contagion ayant pour point de départ l'arrivée de sujets venant de vallées où sévissait la malade.

3° *Dans un pays, la grippe frappe d'abord les localités situées sur les lignes de chemins de fer, commençant, d'ordinaire par les stations des express.* Le rapport de Parsons contient des documents très démonstratifs à ce sujet et qui lui ont été fournis par les médecins australiens.

4° *Une preuve péremptoire de la nature contagieuse de la grippe est fournie par l'immunité des localités où la maladie n'a pu être importée.*

Cette immunité a été surtout relevée par l'administration des phares anglais.

Sur 73 *phares anglais*, 4 seulement eurent des malades, et surtout le personnel de 415 sujets, 8 seulement furent grippés. On put même établir que ces derniers avaient été récemment dans des localités voisines où régnait l'influenza.

Peu d'autres habitations réalisent d'une façon aussi parfaite un isolement rigoureux. Les *prisons*, les *communautés religieuses*, les *internats*, les *asiles d'aliénés* participent à la vie du dehors par l'intermédiaire des entrants et surtout par les allées et venues du personnel de surveillance. Cependant un grand nombre de ces établissements ont été complètement respectés (Bavière, Suède, Hollande, etc.). Dans presque tous les autres le chiffre des malades a été sensiblement inférieur à celui de la population civile (7,4 p. 100 au lieu de 60 p. 100

(1) *Bull. méd.*, 1890.

(2) Seitz, Zur Verbreitung der Influenza im Schweizerichem Gebirge (*Deutsch. med. Wochenschr.*, décembre 1892).

en Suède), et enfin il a existé une disproportion énorme entre le nombre des cas chez les prisonniers et chez les surveillants. A Mazas, 3,15 p. 100 chez les prisonniers, 39,7 chez les employés (Dr de Beauvais). A Halle, 28 p. 100 chez les prisonniers, 75 p. 100 chez les employés.

La grippe, a dit Klas Linroht, *franchit plus facilement un espace de* 500 *à* 1000 *kilomètres que la mince barrière que lui oppose un mur de prison.*

Nous avons vu que la grippe est contagieuse; voyons dans *quelles conditions s'opère la contagion.*

Le plus ordinairement la contagion est directe. La personne atteinte a été en rapport avec un malade. *Il suffit d'un temps extrêmement court.* Le contage n'est pas seulement fourni par le sujet dans la période d'état. *Il semble que dès le début de la maladie, avant même les premiers signes de catarrhe, le sujet soit susceptible de transmettre la maladie et qu'il conserve ce pouvoir au cours de la convalescence.*

Le contage émané du malade conserve son pouvoir nocif quand il est séparé de celui-ci. La *pièce* où a séjourné un grippé peut encore provoquer l'explosion de la grippe après le départ de ce malade. Il en est de même des *objets* qui ont approché celui-ci. On ne peut fixer le temps pendant lequel ces « foyers » conservent ce pouvoir pathogène, mais il peut dépasser huit et quinze jours.

Nous verrons, quand nous étudierons la bactériologie de la grippe, que *le principe contagieux fourni par le malade est principalement, sinon exclusivement, renfermé dans les produits de l'expectoration et qu'il conserve son activité dans les poussières résultant de l'inhalation de ces crachats.*

Il est vraisemblable que *le plus souvent aussi ces poussières pénètrent dans l'appareil respiratoire ou dans les premières voies digestives* et que l'infection s'opère de cette façon.

Nous laissons encore sans la trancher la question de savoir s'il s'agit d'une inhalation de poussières charriées par l'air ou si les mains ne portent pas plus souvent ces parcelles au contact des muqueuses des premières parties de l'arbre aérien, ou enfin si la pénétration ne peut se faire par d'autres surfaces, la peau par exemple.

Il convient de remarquer que la personne en incubation de la grippe pourra ne pas jouer dans la transmission d'autre rôle que les personnes saines portant à la surface de leurs vêtements le contage.

Il n'est donc pas nécessaire d'admettre que le contage puisse être fourni par les malades pendant l'incubation, et la transmission par l'intermédiaire d'un grippé ne présentant pas trace de catarrhe ne prouve pas que ce grippé ait déjà élaboré un contage qui quitte le corps autrement que par les sécrétions.

La nature contagieuse de la grippe généralement acceptée aujourd'hui avait déjà trouvé des partisans résolus lors des épidémies antérieures. Nous citerons surtout Haygarth pour l'épidémie de 1775 et

de 1782, Hull, Duggard, Barœsly, etc., en 1803; Simonin, Lombard, Petit de Corbeil, en 1837; Blanc 1860, Bertholle, etc., Parkes, dans son article du *Système de Reynolds* admettait la contagiosité de la grippe.

Cependant jusqu'à la dernière épidémie la majeure partie des médecins tenaient pour la nature non contagieuse de la grippe. C'est la thèse défendue dans toutes les monographies, dans la plupart des articles de traités ou dictionnaires. En 1889-1890 un chiffre respectable de médecins de tous les pays, un tiers ou un quart, se sont prononcés contre la contagiosité de l'influenza.

Les principales objections que l'on a fait valoir contre la contagiosité sont les suivantes.

La soudaineté de son apparition et son explosion massive. On citait volontiers l'épidémie de Saint-Pétersbourg dans laquelle en un seul jour 40 000 personnes auraient ressenti les premières atteintes de l'épidémie en 1782. Cette soudaineté n'est qu'apparente. Avant l'explosion en masse la grippe a déjà frappé de nombreux malades. Mais ces cas disséminés, souvent très atténués, sont méconnus, traités de rhumes, de catarrhe saisonnier, et on ne reconnaît la maladie quand les cas sont très nombreux.

Un argument plus sérieux serait fourni par *l'apparition spontanée de la grippe en pleine mer,* sur des navires qui n'auraient été en rapport avec aucune localité envahie par la grippe. Nous répondrons d'abord que l'épidémie de 1889-1890 n'a fourni aucun cas de ce genre, que les nombreux navires de toutes nationalités n'ont été pris que quand ils étaient en rade ou qu'ils avaient reçu des passagers venus de localités où sévissait la grippe. Les faits qui nous ont été transmis à la suite des épidémies anciennes n'échappent point à la critique, et le plus ordinairement il est possible de démontrer qu'il a dû y avoir importation de la grippe. C'est ainsi que la flotte de l'amiral Howe, en croisière sur la côte de Hollande en 1782, a pu recevoir la grippe par l'intermédiaire d'un cutter qui était venu peu de jours avant l'épidémie apporter les instructions de l'amirauté anglaise. La même année, la grippe parut le 29 mai à bord du *Goliath* en croisière dans la Manche depuis le 2 mai. Parsons se demande à bon droit si, dans cette croisière, le *Goliath* n'a pu capturer un bateau pêcheur français dont l'équipage était malade.

Influences météorologiques. — *On avait tenté jadis d'expliquer l'apparition de l'influenza par des modifications physiques ou chimiques de l'atmosphère.*

On a successivement invoqué la présence de composés nitreux ou sulfureux, ces derniers en rapport avec une activité plus grande des volcans. Schoenbein qui découvrit l'ozone en 1840, remarquant l'action de ce gaz sur les voies respiratoires, crut pouvoir attribuer les épidémies catarrhales à la présence d'une *grande quantité d'ozone dans*

l'air atmosphérique. Bœckel, en 1860, avait pensé confirmer cette constatation, assez intéressante au point de vue théorique. On sait en effet que la proportion de l'ozone est en rapport avec les phénomènes électriques, et il n'est pas surprenant que l'on ait eu grande tendance à faire intervenir les influences électriques. Schiefferdeker a déjà montré que la doctrine de Schoenbein ne saurait être acceptée, et l'épidémie de 1889-1890 a justifié sa critique.

Beaucoup d'auteurs ont invoqué l'influence des *vicissitudes météorologiques*. Bouillaud avance que seules elles suffisent pour expliquer le développement de la grippe. Nous ne saurions absolument nier leur influence. Nous pouvons cependant affirmer qu'aucun élément météorologique connu ne paraît jouer un rôle essentiel dans la production de l'influenza. Les transitions brusques et fréquentes de la température relevées au cours de certaines épidémies ont absolument manqué à d'autres. A côté d'épidémies survenues par un temps froid et humide, il en est qui ont paru par un temps chaud et sec. Le tableau suivant, dressé par Peacock (1), montre quel a été le temps à Londres au moment de plusieurs épidémies. Il amène à cette conclusion, que les conditions météorologiques ne paraissent point jouer un rôle bien important, ou tout au moins que si des conditions météorologiques sont en jeu, ces conditions échappent encore à nos moyens d'investigation. Cette conclusion fut déjà formulée en 1536 par Salius Diversus, en 1693 par Molineux, en 1757 par Whytt, etc.

1847	22 novembre........	Mois d'octobre particulièrement chaud. Pendant les deux premières semaines de novembre, temps sec, chaud, calme. Le 15 novembre + 12°5, le 19,0°. Brouillard épais. Le 22, vent sud-ouest, + 8°.
1837	7 à 10 janvier........	Du 22 au 25 décembre 1836, le thermomètre s'abaisse à — 5°. Le 25 décembre vent nord-nord-est et beaucoup de neige. Le 2 janvier, dégel soudain et général.
1833	début d'avril.........	Hiver chaud et humide. Printemps froid, beaucoup de vent.
1831	début juin...........	Printemps variable, journées chaudes, nuits froides. Juin et juillet, temps chaud et humide.
1803	fin février, maximum en mars...........	Temps doux et humide. Se rafraîchit à la fin de mars.
1782	milieu de mai, maximum du 11 au 25 juin.	Printemps remarquablement froid, humide. Orages violents pendant le mois de mai.
1775	novembre...........	Saison à température très uniforme.
1762	début avril..........	Hiver doux, pas de gelées jusqu'au printemps.
1758	septembre et octobre.	Chaud et sec.
1743	fin avril.	Début d'avril chaud, fin d'avril froide.
1737	octobre et novembre.	Septembre, temps doux; octobre, doux et froid.
1733	février..............	Chaud et humide.
1729	novembre...........	Brouillard et pluie.

M. L. Masson (2) croit pouvoir attribuer un rôle important à *l'accroissement de la pression barométrique* qui fut particulièrement élevée

(1) Peacock, *loc. cit.*
(2) Masson, *Soc. de méd. publ.*, 1890.

à Paris pendant l'épidémie. Cet accroissement n'a pas été noté partout. A Londres, la pression s'est abaissée pendant l'épidémie et en Russie la pression barométrique a été faible. Nous ne ferons que mentionner pour la repousser la part attribuée aux vents, aux influences sidérales, etc.

La seule cause efficiente de la grippe, c'est la contagion émanant d'un malade.

Causes prédisposantes. — Voyons maintenant les causes prédisposantes et occasionnelles.

La grippe est une des maladies qui rencontrent le moins de personnes réfractaires. Les chiffres de cette dernière épidémie en fournissent la meilleure preuve.

Les rapports officiels, les enquêtes collectives évaluent le nombre des malades à 40 ou 50 p. 100 de la population en Prusse, 50 à 70 p. 100 en Bavière, 37,5 p. 100 en Hollande, en Suède.

L'influence de l'âge ne paraît point douteuse.

L'influenza est très rare au-dessous d'un an. Elle est relativement rare de deux à quinze ans. A partir de ce moment, elle augmente de fréquence et frappe surtout les sujets ayant de vingt à quarante ans. La grippe semble devenir moins fréquente chez les sujets âgés; mais chez ces derniers elle acquiert une gravité plus grande.

Aucune *profession*, aucune *condition sociale* ne mettent à l'abri. On a cru longtemps que la grippe se voit surtout chez les sujets vivant surtout au dehors. Cela ne doit s'entendre que des personnes que cette vie au dehors met en rapport avec beaucoup d'individus et expose ainsi davantage aux chances d'infection.

Dans tous les pays on a remarqué que dans le personnel des chemins de fer, les mécaniciens, les employés commis à la voie ont eu l'influenza plus tard et en moindre proportion que les employés des stations en rapport plus intime avec le public ou les ouvriers des ateliers.

La grippe frappe les convalescents, les malades comme les sujets sains; on ne lui connaît pas de maladie antagoniste. Graves pense que la grippe ne complique jamais une maladie aiguë, mais que cette immunité cesse dès qu'on a commencé la convalescence. Cette opinion n'est pas partagée par les autres auteurs.

On a dit que certaines épidémies de scarlatine (Smart), de variole (Van der Busch), de typhus (Currie), de fièvre intermittente (Gallicio et Panum) prenaient fin au moment de l'apparition de la grippe. Il paraît n'y avoir là que des faits accidentels.

Il en est de même de la relation que l'on a tenté d'établir entre les *épidémies de grippe et celles de choléra épidémique.* Depuis l'apparition du choléra en Europe bien des épidémies du mal asiatique n'ont été à aucun moment précédées, accompagnées ou suivies d'influenza. Les deux maladies ont une étiologie toute différente et

leur succession n'a jamais impliqué de relation de cause à effet (1).

La grippe peut récidiver. Le même sujet peut être atteint deux fois au cours de la même épidémie ou d'épidémies successives. Il semble cependant qu'une première atteinte procure une immunité relative. Les employés des douanes et des postes de Londres atteints de grippe en 1890 ont été pris dans une proportion deux fois moindre en 1892 que ceux qui avaient échappé la première fois. Les sujets atteints d'affections chroniques du poumon ou du cœur sont plus sujets aux récidives.

LE PARASITE DE LA GRIPPE. — A. L'idée d'attribuer la grippe à un contage, à quelque chose d'animé susceptible de se reproduire dans le corps du malade ou en dehors est très ancienne. Du temps de Kant on invoquait la présence d'insectes que les commerçants russes auraient pu rapporter de la Chine.

Seiffert (2) (1883) en colorant par le violet de méthyle des préparation, de crachats, signale la présence de microcoques ayant 1,5 à 2 μ de long, 1 μ d'épaisseur. Les cocci sont ordinairement disposés en chaînettes mais on peut les trouver isolés ou unis en couples. Seiffert retrouve les mêmes éléments dans le mucus nasal. Il ne voit pas d'éléments analogues dans le coryza, dans la bronchite simple ou morbilleuse. Il croit avoir trouvé le microbe de la grippe. Il est inutile de dire que les caractères donnés par Seiffert ne sauraient suffire aujourd'hui à caractériser un microbe et en employant ses procédés de coloration on trouve facilement des cocci en chaînettes dans quantité d'expectorations n'ayant rien de commun avec l'influenza.

B. *Au cours de l'épidémie de* 1889-1890 un très grand nombre de médecins ont cherché à utiliser pour la recherche de l'agent pathogène les méthodes si fécondes que mettaient à la disposition les travaux de Pasteur, de Koch et de leurs élèves. Le sang, les humeurs, les organes des sujets atteints de grippe ont été ainsi examinés.

Klebs (3) signala l'existence d'un *hématozoaire* que personne ne retrouva et qu'il semble avoir abandonné dans un travail ultérieur. Babès (4) montre l'existence de nombreuses espèces dont aucune ne lui parut être l'agent de la grippe. Fischel (5) trouve dans le sang

(1) La grippe coïncide quelquefois avec des épizooties. En 1693, elle a été précédée d'une affection des chevaux caractérisée surtout par du coryza. il en a été de même en 1732, en 1767, en 1775, etc. Cette affection chevaline a été qualifiée d'influenza. Les vétérinaires s'accordent à admettre que cette homonymie ne doit pas être prise comme un témoignage d'identité. L'influenza des chevaux a manqué dans nombre d'épidémies de grippe et notamment de la dernière. D'autre part, il y a eu des épizooties d'influenza sans qu'il y ait eu simultanément d'épidémie de grippe.

(2) Seiffert, Influenza (*Volkmann Sammlung klinischer Beiträge*).

(3) Klebs, Ein Befund bei Influenza (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

(4) Babès, Bacteriologische Befunde bei Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1890).

(5) Fischel, Eine bacteriologisch experimentelle Studie über Influenza (*Zeitschr., für Heilk.*, t. XII, 1891).

deux espèces de diplocoques se développant sur la gélatine. Un de ces diplocoques serait très pathogène pour les chiens. Ils ne paraissent pas avoir été vus par d'autres.

Ribbert (1), Finkler (2), Vaillard et Vincent (3) ont cru pouvoir affirmer le *rôle principal sinon exclusif d'un streptocoque fort semblable à celui des suppurations et de l'érysipèle.*

Weichselbaum (4), Prior (5), Levy (6), Kruse et Pansini (7) ont rencontré presque toujours *un coccus lancéolé, encapsulé, ayant les caractères généraux du pneumocoque dont il ne différait que par de simples nuances*, présence d'une capsule plus épaisse et développement plus marqué des colonies. Kirchner (8), Nikiforoff (9) ont vu des organismes fort semblables au pneumocoque.

Jolles (10) avait cru voir dans l'urine un *bacille encapsulé ayant les caractères du pneumobacille de Friedlaender.*

D'autres observateurs au contraire, Bouchard (11), Netter (12), Jaccoud (13), Ménétrier, Leyden (14), Friedrich (15), etc., établirent qu'*aucun de ces microbes n'existe à l'exclusion des autres dans la grippe ; qu'on peut les y trouver tous isolément ou simultanément. On ne saurait donc voir dans aucun d'eux un agent spécifique de la grippe.*

Il convient de rappeler que *chacun de ces microbes a été rencontré à l'état normal dans la bouche de sujets sains*, que leur apparition dans les cas de grippe ne saurait donc surprendre. Si le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille de Friedlaender ne sont pas les agents spécifiques de la grippe, ils n'en jouent pas moins un rôle fort important car *ils tiennent sous leur dépendance la plupart des complications qui font la gravité de l'influenza.* Comme ces com-

(1) Ribbert, Anatomische und bacteriologische Beobachtungen über Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890).

(2) Finkler, Influenza Pneumonie (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890).

(3) Vaillard et Vincent, Examens bactériologiques dans la grippe (*Soc. méd. des hôp.*, 1890).

(4) Weichselbaum, Bacteriologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1890).

(5) Prior, Bacteriologische Untersuchungen über die Influenza (*Münchener med. Wochenschr.*, 1890).

(6) Levy, Bacteriologische Befunde bei Influenza (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).

(7) Kruse, Pansini et Pasquale, Influenza Studien (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

(8) Kirchner, Bacteriologische Studien über Influenza (*Zeitschrift für Hygiene*, 1890).

(9) Nikiforoff, U. einem dem Pneumoniecoccus sehr ahnlichen Mikroorgasnismus (*Zeitschrift für Hygiene*, t. VIII, 1890).

(10) Jolles, Zur Aetiologie der Influenza (*Wiener med. Blaetter*, 1890).

(11) Bouchard, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1890.

(12) Netter, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1890.

(13) Jaccoudt, Sur la grippe (*Acad. de méd.*, 1890).

(14) Leyden, Zur Pathologie der Influenza (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).

(15) Friedrich, Untersuchungen über Influenza (*Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1890).

plications sont nombreuses, que ces déterminations morbides sont incomparablement plus fréquentes chez les grippés, force est de reconnaître *que la grippe s'accompagne d'un renforcement de la virulence des agents microscopiques qui habitent normalement la bouche, le nez et le pharynx.*

Tel fut le résultat le plus net de l'étude microbiologique en 1889-1890.

On trouvait une explication satisfaisante des complications de la grippe. On n'avait pas trouvé le microbe spécifique de la grippe. Mais celle-ci était-elle nécessairement liée à un microbe spécifique ?

L'activité exagérée des microbes de la cavité bucco-pharyngée pourrait en effet être le fait non d'une symbiose mais de la seule influence des conditions météorologiques. *Chacun de ces microbes pouvait suivant sa virulence déterminer les divers degrés de la gamme si riche des accidents de la grippe.* Le pneumocoque en dehors d'une influence grippale suffit en effet à produire une pneumonie, une broncho-pneumonie, une pleurésie, une péricardite, une méningite, une otite, une affection articulaire, des suppurations, un état septicémique, comme de simples malaises. On en peut dire autant des accidents causés par le streptocoque, le staphylocoque ou le bacille de Friedlaender.

La grippe pouvait être contagieuse sans qu'il fût nécessaire d'accepter l'existence d'un agent spécifique. Le pneumocoque, le streptocoque, etc., à virulence exagérée suffiraient à expliquer la contagion. En dehors de la grippe la nature contagieuse de quelques-unes de leurs déterminations est bien prouvée aujourd'hui, et le pneumocoque fourni par un pneumonique peut chez une autre personne provoquer l'apparition d'une pleurésie, d'une méningite, d'une angine herpétique (1).

Aussi tandis que beaucoup d'auteurs concluaient en affirmant que le microbe spécifique de la grippe restait à trouver, un certain nombre comme Kühn (2), Weichselbaum (3), se demandaient si la grippe avait bien un agent spécifique et s'il ne s'agissait pas seulement d'un accroissement de la virulence d'agents microbiens divers, représentés dans les cavités naturelles des sujets sains.

C. *Au commencement de l'année* 1892, *Pfeiffer* (4) *donna la première description d'un microbe qui paraît bien être le microbe de l'influenza* et dont il compléta la description. Le microbe se présente sous la forme de *bâtonnets très fins et très courts*, se colorant assez difficilement par les couleurs basiques d'aniline ; mais se colorant mieux par le liquide de Ziehl étendu. Ces bâtonnets se décolorent par le

(1) Netter, Contagion de la pneumonie (*Arch. gén. de méd.*, 1888).
(2) Kuhn, Influenza eine larvirte Pneumonie (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).
(3) Weichselbaum, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1890).
(4) Pfeiffer, Vorlaufige Mittheilung über die Erreger der Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 2).

gram. On les trouve dans le muco-pus bronchique. Au début de la maladie ils sont à l'état libre et forment de véritables amas. Plus tard, ils sont surtout inclus dans les cellules. Ils ne se cultivent qu'à une température de 37°. Pfeiffer et Beck (1) ont pu les cultiver pendant de nombreuses générations en se servant d'*agar nutritive à la surface de laquelle ils avaient laissé couler une goutte de sang*.

Sur ce milieu le bacille de l'influenza forme de petites *colonies très fines, très brillantes, d'abord visibles seulement à la loupe*, sans tendance à la confluence ; colonies composées de petits bâtonnets dont les extrémités sont plus colorées que le centre. *Le bacille de Pfeiffer inoculé aux singes détermine des accidents qui rappellent ceux de l'influenza humaine*. Il est inoffensif pour les autres espèces animales.

Ce microbe ne se rencontre absolument que dans l'influenza (2).

Nous plaçons ici des dessins de ces microbes provenant d'un crachat de grippé (fig. 9) et de cultures de ce crachat (fig. 10).

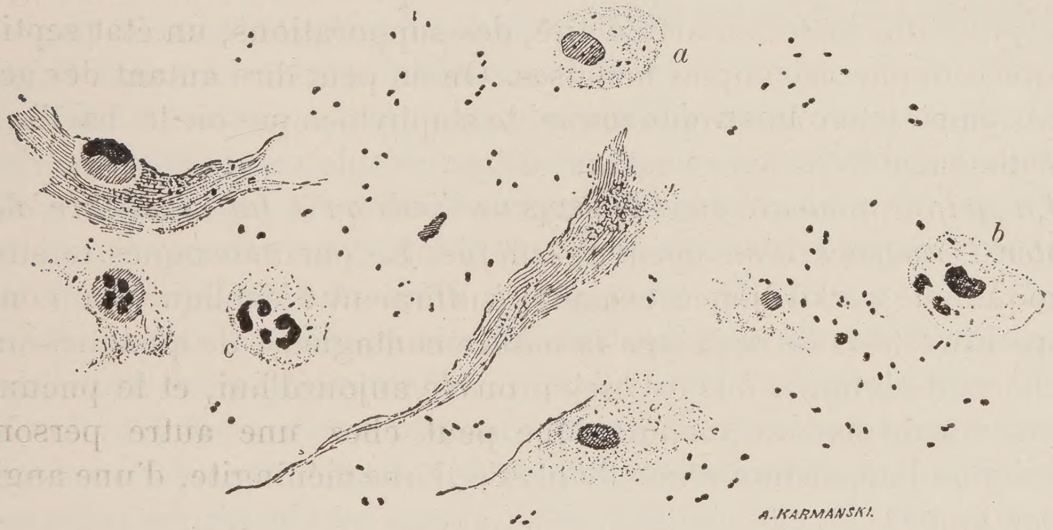

Fig. 9. — Expectoration dans l'influenza.

La plupart des bacilles sont libres. — En *a*, *b*, *c*, quelques bacilles inclus dans les cellules.

Ces préparations ont été faites en suivant la technique indiquée par Pfeiffer.

Pfeiffer avait déjà vu et photographié ce microbe dès 1890 sur des préparations de crachats. Babès pense également l'avoir vu et figuré à la même époque, ce qui semble douteux à Pfeiffer.

En Allemagne, Kitasato (3), Pfuhl (4); en Angleterre, Klein (5), confirment la découverte de Pfeiffer. Seulement ces auteurs, contrai-

(1) Pfeiffer et Beck, Weitere Mittheilungen über die Erreger der Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 28).

(2) Pfeiffer, Die Aetiologie der Influenza (*Zeitschr. für Hygiene*, 1893, t. III).

(3) Kitasato, Ueber den Influenza bacillus und sein Culturverfahren (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 2).

(4) Pfuhl, Beitrag zur Aetiologie der Influenza (*Centralblatt für Bacteriologie* 1892, XI).

(5) Klein, Report on influenza in its clinical and pathological aspects, 1893.

rement à Pfeiffer, auraient pu cultiver le bacille de la grippe ou de la gélose nutritive simple ou glycérinée. Pfeiffer au contraire pense que l'addition du sang est indispensable ; que sans elle, le bacille de l'influenza ne peut se multiplier et surtout transporté dans de nouvelles cultures. *L'impossibilité de cultiver le bacille dans les milieux ordinaires serait pour Pfeiffer le meilleur caractère distinctif de ce microbe.* Nos recherches personnelles, celles de Borchardt, nous portent à admettre l'exactitude des affirmations de Pfeiffer et on peut invoquer en leur faveur les constatations de Weichselbaum (1). Le professeur de Vienne a parfaitement vu les microbes dans l'expectoration et le poumon des grippés, tels que les a décrits Pfeiffer. Il n'a pu les cultiver en se servant d'agar simple ou d'agar glycérinée.

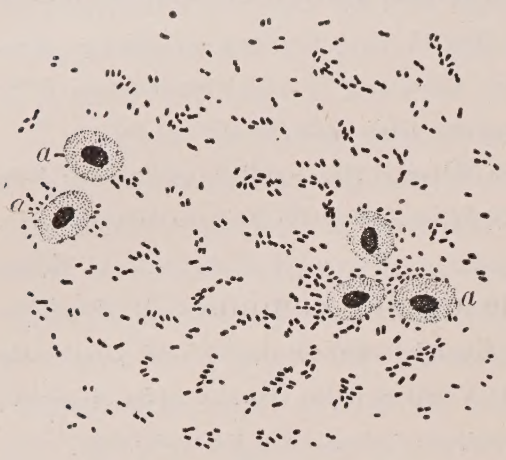

Fig. 10. — Bacilles de l'influenza.

a, a, a, Globules rouges du sang de pigeon. (Culture sur gélose à la surface de laquelle a été étalée une goutte de sang.)

Canon (2) a trouvé dans le sang de l'index des sujets atteints d'influenza, un petit bâtonnet plus coloré aux deux extrémités, microbe que Koch aurait dit identique à celui de Pfeiffer. Pour faire apparaître ce bâtonnet, les lamelles sur lesquels a été desséché le sang sont plongées à l'étuve à 37° pendant cinq minutes dans l'alcool absolu, puis placées trois à quatre heures dans une solution de Chenzinsky (solution concentrée de bleu de méthyle, 40; solution d'éosine à 1/2 p. 100, 20; eau distillée, 40). Canon a pu obtenir des cultures de ce bacille en ensemençant le sang de six malades.

Pfeiffer n'a jamais vu ni cultivé les bacilles dans le sang des sujets atteints d'influenza. Il dénie toute valeur aux observations de Canon et surtout à ses cultures.

Klein a vu six fois sur quarante-trois des bacilles dans le sang le plus souvent en quantité très faible. Pfuhl a examiné plus de cent préparations de sang provenant de six malades et n'a trouvé que sur une seule six bacilles douteux. Ces données confirment les doutes de Pfeiffer et ne permettent pas d'adopter les affirmations de Canon, malgré les confirmations qu'ont paru lui donner Canestrini, Bruschettini (3), Chantemesse et Cornil (4).

(1) Weichselbaum, Beitrag zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1892, nos 32, 33).

(2) Canon, Ueber einem Mikroorganismus im Blute von Influenza kranken. Ueber Züchtung des Influenza bacillus aus dem Blute (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, nos 2 et 3).

(3) Bruschettini, *Riforma medica*, 1892, nos 23, 66, 141.

(4) Chantemesse et Cornil, Sur le microbe de l'influenza (*Bull. méd.*, 1892).

Teissier, G. Roux et Pittion (1) ont isolé chez les grippés un microorganisme particulier.

Cet élément essentiellement polymorphe aurait deux aspects principaux.

Dans l'urine recueillie au moment de la défervescence il se présente sous forme d'un diplocoque encapsulé mobile.

Dans le sang, les éléments sont ordinairement groupés en chaînettes immobiles : streptobacilles. Ils s'y voient surtout au moment de l'accès fébrile.

Les deux formes semblent avoir une origine commune et n'être qu'un mode de groupement différent ou deux masses de l'évolution du même microorganisme. Chez les animaux inoculés, quelle que soit la forme employée, on retrouve dans le sang le groupement en chaînette, dans l'urine, la forme diplobacillaire.

Les troubles morbides provoqués par ces inoculations chez les lapins ont avec la grippe humaine certaines ressemblances : accidents nerveux, vertige, paraplégie, troubles digestifs, lésions pulmonaires, néphrite congestive. Les modifications thermométriques dans les deux cas, se traduisent de la même façon sur la courbe. La température s'élève immédiatement après l'injection, se maintient un jour ou deux au chiffre élevé, puis survient un abaissement notable ultérieurement suivi d'une rechute. Ces effets paraissent relever plus particulièrement de l'action des toxines.

Ce microbe vit aisément dans l'eau, qui jouerait un rôle dans la propagation de la grippe.

Le microbe des auteurs lyonnais présente certaines analogies avec le pneumocoque, le streptocoque et même le bacille de Pfeiffer. On ne saurait l'identifier avec aucun d'eux.

D. *Tout porte à croire que nous connaissons actuellement l'agent spécifique de la grippe : qu'il est représenté par l'organisme de Pfeiffer.*

On ne tardera pas sans doute à être assez vite fixé sur le désaccord relevé entre la description de cet auteur et celle de Canon, Klein, Teissier, Roux et Pittion. Il se peut qu'il s'explique en grande partie par des différences assez grandes de technique.

Il restera à établir si le microbe de Pfeiffer n'existe que dans l'influenza. L'auteur berlinois signale dans son mémoire un *pseudo-bacille de l'influenza* qui ne diffère que peu du microbe vrai, et qu'il a rencontré dans les bronchites simples. Peut-être y a-t-il là plus qu'une analogie ? Dans ce cas, on pourrait se demander si le bacille de l'influenza, comme tant d'espèces pathogènes, ne se rencontre pas normalement dans la cavité bucco-pharyngée et ne prend un caractère virulent que dans des conditions particulières.

(1) Tessier, Roux et Pittion, Nouvelles recherches bactériologiques et expérimentales, relatives à la pathogénie de la grippe (*Arch. de méd. exp.*, 1892).

On en arriverait à expliquer ainsi l'influence des conditions météorologiques. On rétablirait la liaison entre l'affection catarrhale simple, les petites épidémies et les grandes épidémies de grippe. Nous ne pouvons qu'indiquer ici ces divers points sur lesquels nous reviendrons plus tard.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Voies respiratoires. — *Les principales altérations de la grippe ont pour siège les voies respiratoires.* — La muqueuse pituitaire est congestionnée, tuméfiée. Weichselbaum a insisté sur les altérations concomitantes des sinus aériens dans lesquelles il trouve un contenu purulent ou muco-purulent et dont la muqueuse est, tantôt seulement œdémateuse, tantôt congestionnée ou ecchymotique. Ces altérations prédominent dans les sinus frontaux et maxillaires.

On trouve encore des altérations du même ordre dans le larynx, la trachée, les bronches. Celles-ci renferment un exsudat purulent ou muco-purulent assez épais dans lequel l'examen microscopique montre la présence du bacille spécifique. La muqueuse bronchique tuméfiée est d'un rouge plus ou moins vif.

Du côté des poumons, les altérations sont très variables. On trouve tantôt seulement de la congestion ou de l'œdème, tantôt des foyers de condensation. Ces foyers revêtent l'apparence de pneumonies lobaires ou de broncho-pneumonies.

La *pneumonie lobaire* de l'influenza peut être tout à fait semblable à la pneumonie fibrineuse classique.

On a cependant signalé l'aspect plus lisse de la coupe sur laquelle les granulations manquent ou sont peu marquées, l'apparition précoce de l'hépatisation jaune ou de l'infiltration purulente. Souvent aussi un examen très attentif montre des lobules encore perméables à l'air au milieu du parenchyme condensé. En même temps que l'hépatisation occupe un lobe, on note habituellement des noyaux de pneumonie lobulaire dans les autres lobes du même côté ou dans le poumon opposé.

Plus fréquente que la pneumonie lobaire est la *pneumonie lobulaire* dont les noyaux ont des dimensions très diverses et qui semblent dans la grippe avoir une tendance plus marquée à la suppuration ou au sphacèle.

L'examen microscopique de ces lésions ne montre pas des altérations différentes de celles que l'on observe en dehors de la grippe. Depuis Menetrier chacun l'admet pour la pneumonie lobaire (1). Pour la broncho-pneumonie divers auteurs allemands, et particulièrement Leichtenstern et Finkler, ont beaucoup insisté sur l'infiltration embryonnaire du tissu interalvéolaire. La pneumonie grippale serait

(1) Menetrier, Grippe et Pneumonie (Thèse Paris, 1871).

pour Finkler (1) une pneumonie cellulaire (*zellige Pneumonie*). Beck (2) Pfeiffer, Weichselbaum donnent une description assez analogue. Les bronchioles, les alvéoles pulmonaires sont remplis de cellules embryonnaires. Celles-ci infiltrent les cloisons alvéolaires. Dans les cas plus avancés, les cloisons alvéolaires sont épaisses, et des alvéoles au lieu de leucocytes renferment un exsudat fibrineux avec des cellules desquamées. Les altérations seraient l'œuvre exclusive du bacille de l'influenza sans intervention du pneumocoque ou du streptocoque. Elles auraient une tendance manifeste vers l'induration. Elles pourraient plus rarement faire place à la nécrose et même à une caséification sans intervention du bacille tuberculeux (Pfeiffer).

Ces altérations relevant plus directement du bacille de l'influenza ne doivent pas faire perdre de vue les pneumonies et broncho-pneumonies qui sont dues aux microbes habituellement en cause en dehors de la grippe.

La *plèvre* est souvent touchée dans l'influenza et les observateurs ont unanimement reconnu la fréquence des pleurésies purulentes lors de la dernière épidémie. On a trouvé ordinairement dans ces pleurésies le pneumocoque et le streptocoque pyogène libres ou associés ; beaucoup plus rarement d'autres microbes pyogènes comme le bacille encapsulé (Letulle). Pfeiffer a signalé des pleurésies purulentes dont l'exsudat renfermait exclusivement son bacille. Mais il s'agit dans ce cas de lésions très limitées et rien ne prouve que le bacille de la grippe puisse à lui seul causer des pleurésies avec exsudat abondant.

Viscères abdominaux. — On a signalé dans certains cas de grippe une *rate* augmentée de volume, molle, diffluente. Le fait n'est nullement constant. Il a été cependant noté dans les autopsies de Babès, de Ribbert. Le *foie* n'a pas présenté d'altérations bien communes. Les *reins* ont été souvent altérés. Babès a vu un début de dégénération parenchymateuse. Ribbert a trouvé une fois de la tuméfaction trouble, une fois des granulations graisseuses dans l'épithélium des tubes contournés. Leyden a vu une fois une glomérulo-néphrite accusée.

Les altérations du *tube gastro-intestinal* sont en général peu marquées et ne portent que sur la partie supérieure où l'on signale l'hyperhémie et l'épaississement de la muqueuse. On a vu cependant quelquefois des hémorragies et même des ulcérations plus ou moins étendues dans l'estomac et l'intestin (Jürgens, Weichselbaum).

Appareil cardio-vasculaire. — L'*appareil cardio-vasculaire* peut être touché de diverses façons. On a observé de la péricardite fibri-

(1) Finkler, Die acute Lungenentzündungen.
(2) Beck, Ueber die Influenza-Pneumonie (*Charité Annalen*, 1892, XVII).

neuse ou purulente, de l'endocardite. On voit plus rarement des coagulations veineuses ou artérielles.

Système nerveux. — Le *système nerveux* central n'est pas toujours épargné et l'on a relaté des observations assez nombreuses de méningite cérébrale ou cérébro-spinale.

La bactériologie nous a montré que dans ces divers points les altérations sont sous la dépendance, tantôt du microbe de la grippe, tantôt d'organismes différents dont le plus grand nombre existent à l'état normal dans certaines cavités naturelles; pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, pneumobacille, bacille du côlon, etc., microbes qui dans le cours de l'influenza semblent acquérir une virulence plus grande.

SYMPTOMATOLOGIE. — Il serait bien difficile de fournir un tableau pouvant s'appliquer à tous les cas de la grippe. Toute la maladie est avant tout protéiforme. Les quelques lignes suivantes, empruntées à Huxham (1) et par lesquelles il résume les principaux caractères de l'épidémie de 1733, nous paraissent propres à donner une idée des principaux symptômes de la grippe.

« L'affection débute par un frisson léger, bientôt suivi de chaleur générale et irrégulière, du coryza avec éternuements fréquents et importuns; une douleur mobile occupant tantôt le dos, tantôt les membres, tantôt la poitrine, cette dernière péniblement réveillée par les efforts de toux. Celle-ci ainsi que les éternuements amènent l'issue d'une quantité abondante d'un mucus âcre et tenu. Tout cela rappelait les effets d'un simple refroidissement. Survenait ensuite de la fièvre qui peut être assez vive. Le pouls est fréquent, quelquefois dur et tendu. L'urine n'est pas rouge, mais elle reste pâle et sédimenteuse. La langue n'est pas sèche : le plus ordinairement elle était couverte d'un mucus opalin. Presque tous souffraient d'insomnie. Beaucoup avaient du vertige et une douleur de tête atroce, quelquefois accompagnée de délire léger. La plupart avaient des bourdonnements d'oreille, beaucoup se plaignaient d'une douleur aiguë dans le méat auditif, quelquefois suivie d'abcès; cependant plus souvent encore on notait la sécheresse de la gorge et la production d'abcès du pharynx. Des sueurs abondantes apparaissaient habituellement le deuxième ou le troisième jour marquant la fin des accès fébriles. Souvent il y avait une diarrhée bilieuse au déclin de l'affection. Il n'était pas exceptionnel de constater une éruption accompagnée de démangeaisons.

» Telle était l'affection qui frappa presque tout le monde et qui cependant ne causa relativement que peu de décès et presque exclusivement chez les enfants en bas âge et les vieillards atteints de maladies du poumon.

(1) Huxham, Observationes de aëre et morbis epidemicis ab anno 1728 ad fines anni 1737, Plymuthi factæ. Londini, 1739, p. 80.

» Généralement elle prenait fin le quatrième jour, ne laissant qu'une toux pénible qui se prolongeait quelquefois assez longtemps, en même temps qu'une faiblesse qui semblait contraster avec la brièveté et la bénignité de la maladie. »

Dans cette description l'on voit prédominer des symptômes nerveux et des troubles des fonctions respiratoires.

Les *symptômes nerveux* habituels de la grippe sont la céphalalgie, la douleur dans le tronc et les membres, la lassitude générale, l'altération des traits.

La *céphalalgie* a pour siège habituel le front et la racine du nez; elle s'étend parfois aux tempes avec de forts battements dans les temporales. Elle est rarement bilatérale. Tantôt elle est continue, tantôt seulement nocturne. Elle peut consister en une simple pesanteur. Le plus souvent elle est gravative, il semble au malade que sa tête va éclater. Plus rarement, c'est une douleur lancinante, arrachant des cris incessants, ne permettant pas de remuer la tête, d'ouvrir les yeux, de tousser. Le moindre attouchement, le moindre mouvement exaspèrent la souffrance. Quelquefois la céphalalgie s'accompagne d'une hyperesthésie des téguments du crâne, de la face et du cou. La céphalalgie ne dure d'ordinaire que quarante-huit heures ou quelques jours. Elle peut dépasser ces limites et persister quand tous les autres symptômes ont disparu.

Outre la douleur de tête, le malade ressent *des douleurs vagues dans les muscles de tout le corps* ou seulement dans ceux d'une certaine partie. Dans le premier cas, il existe un endolorissement général; nul point du corps n'est plus douloureux que l'autre, le corps entier est comme brisé ou contusionné. Chez d'autres, les douleurs s'étendent le long de la colonne vertébrale, simulant tantôt le lumbago, tantôt le torticolis. Dans d'autres circonstances, les douleurs occupent la base de la poitrine, l'abdomen, sous forme de points de côté ou crampes. Les membres et de préférence les membres inférieurs sont le siège d'élection de ces douleurs qui occupent ordinairement la continuité mais qui siègent parfois dans les articulations simulant les douleurs rhumatismales.

Cet endolorissement général constitue déjà un obstacle important à la mise en jeu des muscles. Mais ceux-ci sont directement touchés. Les malades accusent uniformément un sentiment *de lassitude*, de brisement des forces, qui persiste pendant tout le cours de la grippe. Cet affaiblissement est ordinairement progressif. Il débute par un sentiment de fatigue qui augmente peu à peu. Mais il peut atteindre d'emblée à son maximum. C'est ainsi que certains individus sont terrassés comme d'un coup de foudre sans qu'on ait à peine le temps de leur porter secours. L'affaiblissement n'est pas seulement marqué dans les membres inférieurs, Landouzy a vu les bras tomber spontanément comme paralysés et les mouvements des mains devenir impossibles.

« La *face* grippée, dit Malcorps (1), est comme symptôme à la grippe ce que le facies typhique est à la fièvre typhoïde et le facies hippocratique au choléra. Ce symptôme est très difficile sinon impossible à décrire ; mais il suffit de l'avoir vu pour le reconnaître. »

La figure dans la grippe est triste, anxieuse, les traits sont rétractés, la face a une teinte jaunâtre et semble amaigrie.

A ces symptômes nerveux se joignent habituellement des phénomènes indiquant la *participation de l'appareil respiratoire*. Le sujet est enrhumé. La muqueuse pituitaire est plus rouge, la sécrétion est plus abondante. La même altération occupe l'arrière-gorge, le larynx. De là un certain degré d'enrouement, l'éternuement, la toux, un sentiment d'ardeur dans la gorge. La toux, au moins au début, est sèche et douloureuse. Elle ne tarde pas à s'accompagner d'une expectoration dont nous aurons à parler.

Aux symptômes précités, ajoutons l'existence d'un certain mouvement fébrile qui peut s'élever assez haut. Certains malades ont eu jusqu'à 41°,5 (Estor.)

Wunderlich (2) dit que la *température dans la grippe* est assez semblable à celle de la fièvre typhoïde. Comme dans celle-ci le début serait graduel, avec des rémissions matinales. La période d'état serait de courte durée à moins de complications. La chute de la fin se ferait par lysis, mais mettrait moins de temps à s'accomplir. En règle générale le thermomètre s'élève moins que dans la dothiénentérie, bien que Wunderlich ait observé des températures élevées.

Wunderlich n'a pas pris ses observations au cours d'une épidémie de grippe aussi importante que la dernière. Aussi ne faut-il pas s'étonner si ses aphorismes sur ce point n'ont pas trouvé une confirmation aussi éclatante que pour la plupart des autres maladies. Dans la dernière épidémie l'ascension thermométrique s'est faite le plus ordinairement d'une façon brusque, soudaine, atteignant dans les vingt-quatre heures son apogée.

Dans les cas moyens la température ne dépasse pas 39°,5 mais on a noté 40°, 40°,5, 41° et même 41°,6 (Laveran).

La température se maintient à ce chiffre en moyenne trois jours, et elle s'abaisse avec une brusquerie aussi marquée que celle qui annonçait le début. Cette défervescence s'accompagne souvent d'une diaphorèse abondante. Elle ne ramène pas toujours le thermomètre à la normale. Le convalescent conserve fréquemment une température subfébrile de 37°,8-38° pendant quatre, cinq ou six jours.

Le professeur Teissier et son élève Menu (3) pensent qu'il existe un

(1) Malcorps, La grippe et ses épidémies (*Mémoires des savants étrangers à l'Académie de médecine de Belgique*).
(2) Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwarme in Krankheiten.
(3) Menu, Thèse Lyon, 1892.

tracé spécifique de l'influenza. Il serait essentiellement caractérisé par l'existence d'une *défervescence suivie d'une reprise.* La première attaque durerait en moyenne de deux à trois jours, l'apyrexie douze à vingt-quatre heures. La reprise serait de plus courte durée que la fièvre initiale et la fièvre serait moins élevée. M. Teissier accorde une très grande valeur à cette marche de température. Il a obtenu un tracé analogue chez les animaux inoculés avec les cultures du microbe isolé par lui dans la grippe. Fiessinger à Oyonnax (1), Zaccharine, Schnaaubert, en Russie, ont également signalé la fréquence des rémissions dans le cours de la grippe.

Dans les cas où la grippe ne s'accompagne pas d'élévation de la température rectale ou axillaire on note fréquemment une élévation de la température dans les parties périphériques comprise entre 1° et 1 degré et demi.

Il est rare que l'*appareil digestif* ne soit pas plus ou moins affecté dans la grippe. Les symptômes les plus communs sont :

La diminution de l'appétit, phénomène très fréquent dont la durée est ordinairement assez longue et qui survit à la convalescence, constituant alors l'un des obstacles principaux au rétablissement de la santé. Pour expliquer cette anorexie beaucoup de malades invoquent une altération du goût qui fait paraître tous les aliments fades.

La *langue* est tantôt sabburrale, chargée, tantôt au contraire simplement opaline sans enduit ni exsudat (Faisans) (2). Le pharynx est rouge, les amygdales augmentent de volume. Il y a tous les signes d'une angine.

Dans bon nombre de cas il existe des vomissements. Si la constipation est habituelle il n'est pas rare d'observer de la diarrhée.

La pression du ventre réveille parfois de la douleur.

La percussion de la rate peut indiquer une augmentation de volume de l'organe.

Les *urines* sont émises en quantité moins considérable que dans l'état normal. La densité est augmentée. Alison (3) y trouve la peptone 15 fois sur 18 même dans les formes légères. Comme M. Hayem il a constaté la présence à peu près constante de l'urobiline.

Huxham avait déjà insisté sur la coloration jaune pâle et non brune, sur l'absence de sédiments briquetés, éléments qui peuvent servir à distinguer la grippe du rhumatisme articulaire aigu.

Les *modifications de la peau*, déjà citées par Van Swieten, Récamier, ont été particulièrement notées dans la dernière épidémie. Peu connues auparavant elles ont fait hésiter parfois le diagnostic et c'est grâce à elles surtout que l'on a, au début de l'épidémie der-

(1) Fiessinger, La grippe infectieuse à Oyonnax (Ain), 1889.
(2) Faisans, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.
(3) Alison, *Arch. gén. de méd.*, 1890.

nière, songé à la dengue. L'éruption dans la grippe peut revêtir des aspects très divers. Tantôt elle occupe la plus grande partie du corps sous forme d'un érythème présentant quelquefois le pointillé spécial à la scarlatine.

Dans d'autres cas les taches sont petites et rappellent l'éruption de la rougeole ou de la roséole. On a pu voir des éléments papuleux, des pétéchies. Ces éruptions ont été, somme toute, assez rares. M. Barthélemy (1) les a vues 14 fois seulement sur 219 malades. Elles semblent avoir été relativement plus fréquentes au début de l'épidémie. Elles coïncident plutôt avec une température et avec l'ensemble de symptômes qui caractérisent la forme nerveuse.

On a encore signalé dans la grippe l'apparition possible de vésicules d'herpès, d'eczéma, la fréquence de furoncles et de suppurations.

Nous avons dit les symptômes principaux de la grippe. Suivant les cas on voit prédominer l'un ou l'autre et les *auteurs s'accordent à décrire trois formes principales suivant que les désordres indiquent une participation plus marquée de l'appareil nerveux, respiratoire ou digestif.*

Ces formes ne sont pas également abondantes dans chaque épidémie, leur fréquence relative varie également selon la période de l'épidémie. Il faut enfin faire la part des dispositions individuelles et peut-être encore des conditions extérieures.

Au début de l'épidémie de 1889-1890, la forme nerveuse a été de beaucoup la plus répandue, surtout à Paris. Il en était de même pendant l'épidémie de 1837. A la fin de l'épidémie la forme respiratoire catarrhale, thoracique a pris le dessus.

La grippe de 1803 avait été également thoracique.

ACCIDENTS ET COMPLICATIONS. — En même temps que les symptômes habituels de la grippe ou consécutivement apparaissent souvent divers désordres, accidents ou complications dont dépendent avant tout la durée et la gravité de la maladie. Il convient de les étudier successivement en les groupant par organes ou appareils.

Nous commencerons par indiquer les principaux accidents que la grippe peut déterminer du côté des voies aériennes.

Souvent la grippe ne détermine que des altérations superficielles des voies aériennes. Le coryza presque constant s'accompagne d'injection de la conjonctive et de larmoiement. Il provoque des éternuements fréquents et détermine souvent des saignements de nez. La lésion du pharynx, du larynx et de la trachée se traduit par une sensation pénible de chatouillement à la gorge, la modification de la voix une toux fréquente, sèche, quinteuse. Quand les bronches sont prises, ce qui est très commun, il survient une expectoration d'abord simple-

(1) Barthélemy, *Arch. gén. de méd.*, 1890.

ment blanche filante et dans laquelle apparaissent bientôt des grumeaux verdâtres qui rappellent les crachats nummulaires. Ces grumeaux renferment l'élément spécifique de la grippe. En général l'affection reste limitée aux grosses bronches et dans ce cas la dyspnée est modérée ou nulle, à moins qu'il ne s'agisse de ces bronchites fibrineuses dans lesquelles il existe des fausses membranes, telles qu'en a décrites Nonat en 1837 (1).

Si la bronchite envahit au contraire les bronchioles, la dyspnée peut être extrême. Dans ces cas le tableau clinique est celui de la *bronchite capillaire*. Tous les auteurs ont décrit des cas de grippe asphyxique de ce genre, à marche extrêmement rapide. Ils ont différé beaucoup au point de vue de l'interprétation. Alors que les uns ne voient qu'un obstacle mécanique, d'autres invoquent un affaiblissement portant d'abord sur le cœur. Graves (2) a songé à invoquer dans ces cas une paralysie du pneumogastrique. Ces formes graves de catarrhe asphyxique grippal s'observent surtout chez les vieillards et les sujets débilités.

Mais la grande complication respiratoire de la grippe c'est l'*inflammation du parenchyme pulmonaire* sous forme de pneumonie ou broncho-pneumonie, complication bien fréquente, la plupart des médecins l'ayant observée dans un vingtième des cas au moins. La pneumonie grippale survient ordinairement dans la convalescence de la grippe ; mais on peut la voir dans les premiers jours de la maladie.

Il existe des faits assez nombreux dans lesquels la pneumonie marque le début de la maladie. On a beaucoup discuté pour savoir si la pneumonie dans la grippe est une pneumonie vraie ou une broncho-pneumonie, si elle diffère de la pneumonie vraie par son essence ou par ses symptômes.

On peut observer dans la grippe une pneumonie évoluant absolument comme la pneumonie lobaire, débutant par un frisson unique, solennel, et un point de côté, amenant une expectoration colorée fibrineuse, ordinairement moins teintée, moins visqueuse, plus abondante que dans la pneumonie lobaire primitive, mais quelquefois absolument classique. Cette pneumonie a la même durée que la pneumonie lobaire primitive et peut se terminer par une défervescence aussi nette (3).

La pneumonie de la grippe est plus souvent bilatérale, elle s'accompagne plus que la pneumonie primitive de localisations extrapulmonaires ; pleurésie, péricardite, endocardite, méningite, otite, etc. Sa durée est habituellement plus longue.

Plus souvent que la pneumonie simple elle se termine par suppuration, par gangrène.

(1) Nonat, *Arch. gén. de méd.*, 1837.
(2) Graves, Leçons de clinique médicale.
(3) Menetrier, Grippe et pneumonie en 1886. Thèse Paris, 1887.

La résolution peut se faire avec une lenteur extrême et l'on a rapporté des cas d'induration persistante. Enfin la pneumonie grippale est sensiblement plus grave et la plupart des statistiques amènent à penser que la mort survient dans 16 à 17 p. 100 des cas.

La grippe donne souvent naissance à des broncho-pneumonies dont la forme pseudo-lobaire se distingue souvent avec peine de la pneumonie.

Dans la broncho-pneumonie la température présente généralement des oscillations beaucoup plus grandes.

Le début est moins brutal, les signes stéthoscopiques indiquent des lésions moins massives et permettent de reconnaître les signes de la bronchite en même temps que les foyers d'induration. Les lésions sont moins fixes et l'on constate ces déplacements qui caractérisent la pneumonie dite migratrice ou érysipélateuse.

L'asphyxie est plus marquée. Au lieu de crachats rouillés ou sucre d'orge, il y a une expectoration aérée, simplement striée de sang quelquefois purulente.

Lombard (de Liège) pensait que la pneumonie survenait dans la convalescence, la broncho-pneumonie dans le cours de la grippe. Cette opposition n'a pas été confirmée par les observations faites en 1889-90.

La *pleurésie purulente* a été relativement commune après la grippe. Elle succède sans doute le plus souvent à une broncho-pneumonie suppurée. Mais celle-ci peut être insignifiante et passer inaperçue. Ces pleurésies purulentes grippales se présentent donc souvent comme des déterminations primitivement pleurales. Leur allure est assez souvent insidieuse et des épanchements peuvent être très abondants en peu de temps. Il a paru que, dans ces empyèmes, l'intervention chirurgicale permettait d'obtenir d'excellents résultats.

On ne saurait admettre que la grippe puisse devenir la cause d'une *tuberculose pulmonaire*. Cependant les points suivants sont établis: la grippe frappe volontiers les tuberculeux, elle est plus grave chez eux, et la mortalité des tuberculeux est très marquée en temps de grippe. Elle donne parfois un coup de fouet aux lésions tuberculeuses, soit que ces lésions aient été très manifestes avant la grippe ou qu'elles ne deviennent bien évidentes qu'à sa suite. Dans certains cas la grippe est suivie d'une pneumonie ulcéreuse amenant des lésions qui donnent lieu à des signes physiques et fonctionnels identiques à ceux de la tuberculose. Ces cas ne peuvent être bien interprétés qu'après l'examen microbiologique qui y révèlera le bacille de Pfeiffer à l'exclusion du bacille de Koch. Je traite depuis quatorze mois un cas de ce genre.

Avant la dernière épidémie on s'était relativement peu préoccupé de l'action de la grippe sur l'*appareil cardiovasculaire*. M. Huchard (1),

(1) Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 1890.

a surtout insisté sur l'importance de ces manifestations cardiaques. Elles se traduisent par des lipothymies, un état syncopal, des syncopes qui peuvent être mortelles, un état de lenteur du pouls, des accès d'arythmie ou d'intermittences cardiaques, par des symptômes graves de collapsus cardiaque et quelquefois même par des accidents douloureux ressemblant à l'angine de poitrine. M. Huchard pense qu'il s'agit surtout de trouble dans l'innervation du cœur.

La *thrombose veineuse* a été signalée dans beaucoup d'observations. Elle peut être suivie de la séparation d'embolies.

Plus rare, la *thrombose artérielle* détermine quelquefois des gangrènes circonscrites.

Nous avons indiqué les symptômes qui dans la grippe indiquent la *participation à peu près constante du système nerveux :* la céphalalgie, la douleur des membres et du tronc, la lassitude générale, l'abattement. Plus rarement, mais assez souvent encore, on note du vertige, des pertes de connaissance, du délire de parole et d'action.

Quelquefois les phénomènes nerveux, par leur intensité et leur groupement, éveillent l'idée d'une altération organique. On pourra redouter l'existence d'une *méningite*, surtout chez les enfants, lorsqu'à la fièvre, à la céphalalgie se joindront de la photophobie, des vomissements, du délire ou du coma accompagnés même parfois de paralysies ou contractures localisées. Le plus souvent il s'agira seulement d'accidents pseudo-méningitiques, ainsi que M. Sevestre en a rapporté des exemples; mais il pourra aussi y avoir méningite. La marche de la température, la raideur habituelle de la nuque, les caractères du pouls, les paralysies oculaires, etc., permettront ordinairement de reconnaître s'il s'agit de méningite vraie ou de pseudo-méningite (1).

Les médecins italiens, au cours de la dernière épidémie, ont signalé l'apparition possible de la *nona*, état léthargique d'assez longue durée. Cet accident n'a pas été signalé en France.

La grippe a maintes fois provoqué l'apparition de *névralgies* occupant de préférence les branches du trijumeau; mais qui ont été rencontrées en divers points du corps. Ces névralgies, qui peuvent se prolonger assez longtemps, s'accompagnent fréquemment d'atrophies musculaires, ainsi que M. Joffroy (2) en a rapporté des exemples.

Les *psychoses* résultent assez souvent de la grippe. M. Bidon (3) pense qu'on peut les classer sous trois chefs : 1° dépression psychique; 2° excitation maniaque; 3° psychoses idiopathiques éclatant à l'occasion de la grippe. Les deux premières formes sont identiques à ce qu'on observe d'une part dans les délires de convalescence; de l'autre, dans la pneumonie, les exanthèmes et l'état puerpéral.

La première classe a pour caractère la conservation de la cons-

(1) Sevestre, *Soc. méd. des hôpit.*, 1890.
(2) Joffroy, *Soc. méd. des hôpit.*, 1890.
(3) Bidon, *Revue de méd.*, 1890.

cience dans presque tous les cas, présence de quelques idées de défiance, rêverie avec des hallucinations ébauchées. Elle guérit généralement au bout de quinze jours à trois semaines. Le pronostic est généralement favorable aussi dans le deuxième groupe caractérisé par une excitation plus ou moins grande, généralement à début brusque et avec hallucinations modérées.

Enfin dans le troisième groupe il s'agit de psychoses bien classées dans lesquelles la grippe joue seulement le rôle d'agent provocateur. Les psychoses sont tout à fait semblables à celles que l'on observe en dehors de l'influenza et leur pronostic est beaucoup moins rassurant.

On a signalé à la suite de la grippe des *altérations diverses des organes des sens.* Elles sont surtout marquées du côté des *oreilles.* Déjà dans les épidémies antérieures d'influenza nous trouvons signalée l'apparition d'otites, d'écoulements d'oreille, mais l'épidémie de 1889-1890 a tout particulièrement montré la participation fréquente de l'oreille à la maladie.

La plupart des professeurs allemands ont vu deux, trois à quatre fois plus d'otites en décembre 1889, et janvier 1890 que dans les deux mois correspondants des années précédentes.

Gruber à Vienne 625 contre 238, Ludewig à Halle 137 contre 44, Jansen à Berlin 401 contre 191.

L'otite peut apparaître au cours de l'influenza ou dans la convalescence. Elle aboutit ordinairement à la production d'un exsudat purulent qui peut se faire jour spontanément.

Généralement l'otite de la grippe comporte un pronostic favorable. Elle peut cependant se compliquer de suppuration de l'apophyse mastoïde, de méningite. Elle ne détermine pas généralement des désordres persistants de l'ouïe et envahit rarement le labyrinthe, bien que Lannois en ait signalé deux cas.

MARCHE. — FORMES. — TERMINAISON. — Nous avons dit les symptômes principaux de la grippe et ses complications et nous avons établi que la grippe peut présenter trois formes principales suivant qu'elle est nerveuse, thoracique, gastro-intestinale. Mais un renseignement d'une importance aussi grande au moins est fourni par l'ensemble de la maladie, par l'accentuation plus ou moins grande de ses symptômes. La grippe est *rudimentaire*, *légère*, *intense.*

Au cours des épidémies de grippe, la maladie de nombre d'individus est simplement caractérisée par un léger malaise, de l'inaptitude au travail, une tendance à la fatigue, un peu de céphalalgie, du rhume de cerveau, du mal de gorge, une diminution de l'appétit.

Dans la grippe légère le sujet présente un coryza, une laryngite, une amygdalite, une bronchite qui s'accompagnent d'un tel sentiment de fièvre et de maladie qu'il garde la chambre et le plus ordinairement prend le lit.

Dans la grippe intense, la durée de la maladie est plus longue et les troubles locaux sont plus marqués. Souvent les complications en augmentent la durée.

La convalescence de la grippe est ordinairement assez lente et cette durée contraste avec la brièveté habituelle de la période fébrile. Pendant longtemps le sujet se plaint de fatigue, d'inaptitude au travail physique ou intellectuel, de courbature et de douleurs articulaires, d'insomnie, de manque d'appétit.

La convalescence est surtout longue chez les sujets âgés, maladifs, nerveux, chez ceux qui ont eu des complications pulmonaires, chez les personnes qui n'ont pris aucun souci de leur santé pendant la maladie. Le rétablissement est habituellement plus lent à la fin de l'épidémie (Paul Guttmann).

Il est bien difficile de préciser la proportion des décès dans l'influenza. Les statistiques mortuaires n'indiquent que rarement cette cause de décès et d'un autre côté la plupart des cas de la maladie échappent à tout examen médical.

La grippe a cependant une influence très notable sur la mortalité et toutes les statistiques ont montré que le *chiffre des décès, pendant le cours de l'épidémie, a été souvent double et quelquefois davantage.*

La cause immédiate du décès dans la grippe a été le plus ordinairement la pneumonie ou la broncho-pneumonie, la bronchite capillaire. Plus rares, mais dans une proportion encore notable, ont été les décès par affaiblissement du cœur, par méningite.

La grippe a certainement été plus grave chez les vieillards, chez les sujets atteints de maladies du cœur, d'affections chroniques des poumons, tuberculeuses ou autres.

La grippe a souvent activé la marche de la tuberculose.

DIAGNOSTIC. — La grippe se distinguera facilement de la *fièvre catarrhale saisonnière* dans laquelle les phénomènes nerveux, l'altération de l'état général sont beaucoup moins marqués.

Les caractères tirés de la symptomalogie seront insuffisants en revanche à distinguer la grippe pandémique des petites épidémies circonscrites. Celles-ci sont à la première, a dit avec raison Biermer (1), ce que le choléra nostras est au choléra asiatique, et l'auteur allemand pense que dans les deux cas le diagnostic se basera surtout sur les données étiologiques, sur la connaissance ou l'absence d'une épidémie. La bactériologie, depuis le moment où écrivait Biermer, nous a mis entre les mains un moyen de reconnaître s'il s'agit du choléra indien. Notre connaissance du bacille de Pfeiffer est encore trop récente et trop incomplète pour que nous puissions fonder déjà sur sa recherche dans l'influenza des espérances analogues.

(1) Biermer, *loc. cit.*

Il ne faudra pas oublier la diversité d'allures de la grippe dont les symptômes éveilleront l'idée des affections les plus diverses. Nous avons vu que la grippe peut revêtir l'apparence d'une pneumonie, d'une méningite, d'une fièvre typhoïde, d'une fièvre paludéenne. L'analyse des phénomènes présentés par le malade montrera le plus ordinairement l'absence de quelque symptôme important s'il s'agit d'une forme anormale de la grippe.

M. Faisans a pensé que l'état de la langue pouvait fournir quelquefois un signe pathognomonique de la grippe. Il a reconnu depuis que cet organe n'a pas toujours un aspect identique.

PROPHYLAXIE. — Un isolement rigoureux pourrait prévenir l'influenza et nous avons montré que certains individus ou groupes d'individus ont, en effet, grâce à cet isolement, échappé à l'épidémie.

Cette notion n'est pas sans intérêt et elle nous permet d'espérer que dans les services hospitaliers, les sanatoria, on pourra empêcher l'apparition de la maladie.

Beaucoup d'auteurs pensent qu'il serait possible de faire plus et d'empêcher l'influenza d'envahir une ville, une contrée. Sisley, au Congrès international de Londres, a proposé de placer l'influenza parmi les maladies soumises à la déclaration médicale. Nous croyons, comme Parsons, qu'une telle proposition serait difficilement acceptable et qu'on n'en tirerait nullement le profit que Sisley en attend. Beaucoup de cas de grippe ne se traduisent que par des symptômes peu marqués et ne provoquent point la visite du médecin. Au début d'une épidémie, moment où le diagnostic précoce est le plus important, on ne pourra généralement distinguer s'il s'agit d'influenza ou de simple fièvre catarrhale saisonnière, etc.

Les derniers travaux bactériologiques portent à croire que les produits de sécrétion de la bouche, du nez, du pharynx, des bronches sont les véhicules habituels de contage. Il serait bon de les rendre inoffensifs au plus tôt, et Parsons propose de faire brûler sans délai les morceaux de papier qui rempliraient les offices habituellement dévolus au mouchoir. Nous indiquons seulement ici cette proposition dont l'application pratique nous semble d'une réalisation difficile.

TRAITEMENT. — On ne connaît pas de remède spécifique de la grippe. Le traitement est surtout symptomatique.

On a surtout recours aux médicaments antifébriles et antinévralgiques : antipyrine, antifébrine, phénacétine, quinine, que l'on a prescrits à doses souvent élevées. Il conviendra de ne pas abuser de ces médicaments qui ont leurs inconvénients et qui ne paraissent, en tous cas, pas influer beaucoup sur la marche de la maladie.

Les expectorants, les narcotiques, les médicaments cardiaques peuvent, suivant les cas, se trouver indiqués.

On recommandera au malade de garder la chambre, non seulement pendant la maladie mais encore les premiers jours de la convalescence. Goldschmidt (de Madère) a cru constater que la grippe ne frappait pas les sujets récemment vaccinés et a prescrit la vaccination jennerienne comme moyen préventif.

Ollivier avait reconnu à l'huile de foie de morue une action préventive.

RELATION ENTRE LA GRIPPE ÉPIDÉMIQUE ET LA FIÈVRE CATARRHALE SPORADIQUE. — Nous avons envisagé jusqu'ici la grippe comme une maladie bien individualisée ne faisant que des apparitions intermittentes à la surface du globe. Chacune de ces apparitions est la traduction de l'activité de l'agent spécifique de la grippe, parasite que l'on commence à connaître. Les invasions successives de la grippe se trouvent ainsi assimilées à celles d'autres maladies contagieuses revenant elles aussi à certains intervalles. Le type de ces maladies est le choléra asiatique. Contrairement à ce qui a été dit si longtemps, jamais pour arriver d'un point à un autre la grippe, pas plus que le choléra, n'a mis un temps plus court que les moyens de communication les plus rapides dont dispose l'espèce humaine.

L'analogie qui s'établit aussi tout naturellement entre la grippe et le choléra fait naître encore une autre idée. La grippe pourrait présenter un foyer endémique d'où partiraient, à un moment donné, des irradiations épidémiques. Comme pour le choléra le foyer endémique devrait être cherché en Asie, non plus sur les bords du Gange mais *dans les steppes de l'Asie Centrale*. Nons ne connaissons pas encore assez l'histoire médicale de ces régions pour établir la réalité de cette hypothèse. Heyfelder (1) dit cependant que la maladie observée en mai 1889 à Bockhara était réputée fréquente. D'autre part on sait qu'en Russie (2) en Chine (3), c'est-à-dire dans les régions les plus voisines de ce foyer présumé, les cas d'influenza sont assez communs toutes les années. Ici encore nous trouverions un nouveau rapprochement avec ce qui se passe dans le choléra : endémique sur les bords du Gange, endémo-épidémique en Indo-Chine.

Il convient de rappeler ce que nous avons dit au début de ce chapitre : les symptômes de l'influenza n'ont rien de spécifique. On peut les observer en dehors de tout pandémie.

Nous n'entendons pas parler seulement des *affections saisonnières* dans lesquelles les phénomènes catarrhaux ne s'accompagnent pas en général d'altérations aussi marquées du système nerveux, mais qui peuvent néanmoins présenter le caractère contagieux de la grippe.

(1) Heyfelder, Zur Influenza epidemie in Petersburg (*Wien. klin. Woch.*, 1889).
(2) Teissier, Rapport sur la grippe (mission en Russie).
(3) *China medical customs reports.*

L'analogie est encore plus complète avec les *épidémies circonscrites* à un groupe de maisons, à un village, à une étendue plus ou moins considérable : épidémies dont chaque année fournit dans tout pays un nombre plus ou moins considérable, et qui ont même été relevées plusieurs fois dans certaines localités en 1889, antérieurement à l'apparition de la grande influenza.

S'agit-il là d'*influenza nostras* aussi différentes de l'influenza vraie que les *cholera nostras* le sont du choléra asiatique. Cette opinion est fort plausible. C'est celle à laquelle nous sommes disposé à nous rallier, ainsi que l'indiquent les développements dans lesquels nous sommes entré. Nous devons cependant reconnaître que la bactériologie nous a fourni dans le choléra indien des arguments qui nous font encore défaut dans l'influenza.

Nous ne savons pas encore si le bacille de Pfeiffer n'existe pas dans la grippe sporadique et si même on ne peut le rencontrer dans la cavité bucco-pharyngée de sujets sains.

Ce parasite pourraît être susceptible de vivre à l'état inoffensif dans les cavités naturelles et acquérir un pouvoir pathogène et contagionneux sous l'influence de causes externes atmosphériques. L'expansion plus ou moins grande des épidémies serait en rapport avec ces modifications de virulence.

On se trouverait ainsi amené à partager l'opinion acceptée par Füster (de Montpellier) (1) et Seitz (2) qui admettaient l'unicité de l'affection catarrhale et qui ne reconnaissaient aucune différence essentielle entre les constatations médicales catarrhales et les épidémies catarrhales.

Gray nous apprend, dès 1824, que les *habitants de l'île de Saint-Kilda ont tous les ans au mois de juin l'influenza, deux ou trois jours après l'arrivée d'un bateau venant d'Écosse*. L'épidémie est avancée ou retardée suivant que le bateau accoste plus tôt ou plus tard. L'année se passe sans épidémie si le bateau ne vient pas. Si des étrangers se fixent dans l'île ils sont respectés la première année et ultérieurement ils deviennent sujets à l'épidémie comme les indigènes.

Panum signale des faits tout à fait identiques pour les *îles Feroë*. Ici l'influenza sévit tous les printemps à l'arrivée des bateaux. Elle *frappe d'abord les ouvriers qui se rendent à bord des bateaux* et se répand plus tard dans l'île. Finsen a cité des faits analogues en *Islande*, Bennet et Ellis, dans les *îles de la Société*, Steen-Bille dans les *îles Nicobar*.

On voit dans ces cas une épidémie de grippe succéder à l'arrivée de personnes qui n'ont pas cette maladie. *On peut supposer que les habitants du continent apportent un contage auquel ils sont habitués et qui au contraire devient nocif pour les insulaires*. Les agents parasitaires habitant normalement la cavité buccale, et dont l'activité pathogène

(1) Füster, Monographie clinique de l'affection catarrhale. Montpellier, 1865.
(2) Seitz, Catarrh und Influenza. München, 1865.

est intermittente, ne réalisent-ils pas les conditions que nous supposons devoir appartenir à ce contage?

Nous pensons qu'à l'heure actuelle il n'est pas possible de fournir une opinion définitive sur cette question. Il nous a paru cependant indispensable de ne pas dissimuler ces difficultés.

En tout état de cause, la grippe épidémique, grippe-influenza, conservera son individualité pour tous ceux auxquels il a été donné d'assister à une pandémie analogue à l'une de celles que nous avons rappelées au début de ce chapitre.

DENGUE

PAR

A. NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Tenon.

DÉFINITION, HISTORIQUE. — On donne le nom de *dengue* à une maladie épidémique spéciale aux pays chauds, se traduisant cliniquement par une fièvre de durée assez courte, des douleurs très violentes occupant la tête, le tronc et les membres et par une éruption particulière suivie de desquamation et occupant surtout les extrémités. A ces caractères il convient d'ajouter une bénignité remarquable, l'affection n'est jamais mortelle et, contrastant avec cette bénignité, une convalescence lente et pénible.

Chacun des caractères que nous avons indiqués a été considéré tour à tour comme plus particulier à l'affection qui nous occupe, ainsi qu'en témoigne la synonymie extrêmement riche.

Fièvre de trois jours.

Breakbone fever (Rush), scarlatine rhumatismale *abou rekabe* (père des genoux, Syrie), *abou abous* (père des massues, Tripolitaine). Le mot *dengue* vient sans doute de *dandy*, employé pour indiquer l'attitude compassée prise par les malades en raison de leurs douleurs.

L'éruption a valu à la maladie les noms de *fièvre rouge*, de *calentura roja*, de *rosalia*.

Son peu de gravité, sa bénignité lui ont valu en Espagne le nom de *piadosa*, maladie bénigne.

Les habitants de Philadelphie, enfin, ont employé le terme de *breakheart fever*, destiné à indiquer l'abattement marqué qui persiste si longtemps après la guérison.

L'étude de la dengue n'intéresse pas seulement les médecins des régions tropicales. MM. Mahé (1) et de Brun (2) ont montré que *cette maladie est aux portes de l'Europe* et qu'elle *pourrait ne pas s'arrêter là*. La dernière épidémie de 1889 a montré, comme nous le verrons, que cette crainte était fondée.

(1) Mahé, article Dengue. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*
(2) De Brun, La fièvre rouge en Syrie (*Revue de méd.*, 1889). — La fièvre dengue en 1889 (*Revue de méd.*, 1890).

Nous avons signalé les travaux de ces deux auteurs. Il convient d'accorder aussi une mention aux mémoires de Stedman Twining, de Cotholendy, etc.

Hirsch n'a pas trouvé de descriptions établissant l'existence de cette maladie avant 1779-1780. A cette époque, en revanche, la dengue existait manifestement en plusieurs points très éloignés l'un de l'autre et correspondant aux foyers principaux aujourd'hui encore de la maladie en Égypte, où le chroniqueur Gaberti, cité par Pruner Bey, donne une description bien précise de l'*abou rekabe* au Caire en 1779. Dans l'Inde et dans les îles de la Sonde (Persin à la côte de Coromandel et Bylon à Batavia, 1780) et dans l'Amérique du Nord (épidémie observée à Philadelphie par Rush (1) du mois de juillet au mois d'octobre).

Un peu plus tard la dengue a été observée à Cadix (1784 et 1788) et à Séville (1784 et 1785) par Cubillas, Nieno di Pina et Fernandez de Castillo.

Leblond signale une épidémie dans l'Amérique centrale à la fin du XVIIIe siècle et Pezet une violente épidémie dans le Chili.

De 1824 à 1826 la dengue fait de nouveau une apparition simultanée dans l'Inde et en Amérique envahissant les Antilles de 1827 à 1828.

A partir de cette date les récits se multiplient. On les trouvera dans l'ouvrage de Hirsch (2) et dans un mémoire de Karssen (3).

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — *La dengue, nous l'avons vu, sévit dans l'ancien et le nouveau continent. Son domaine s'étend de deux côtés de l'équateur et n'est pas arrêté aux tropiques.* Dans l'hémisphère boréal elle s'est élevée au-dessus de 35° de latitude, dans l'hémisphère austral elle est descendue jusqu'à 21° et même exceptionnellement 34° (Buenos Ayres).

En Amérique, les États-Unis, le Mexique, les Antilles, les républiques de Colombie, le Pérou, le Chili, le Brésil ont été plus ou moins souvent visités par la dengue. En Asie on l'a vue dans les Indes, l'Indo-Chine, la Chine. Elle a envahi également les îles de la Sonde et la Polynésie. En Afrique, elle a été signalée à l'est, à l'ouest, au nord, à Zanzibar, dans le Soudan, en Sénégambie, dans la Cyrénaïque et la Tripolitaine.

MM. Suquet et de Brun ont montré que depuis 1862 la dengue s'est montrée plusieurs fois (quatorze) en *Syrie*, à Beyrouth. En 1889 la dengue a envahi l'*Asie Mineure*, Chypre, l'Archipel et, prenant pied en Europe, elle s'est montrée à *Athènes*, à *Salonique*, à *Constantinople*.

Nous avons déjà vu que, de l'autre côté de l'Europe, la dengue avait déjà été observée en 1784, et depuis cette date on l'a vue de nouveau à Cadix (1867), à Gibraltar (1885), à Malte (1878).

(1) Rush, Medical Inquiries and observations, 1789.
(2) Hirsch, Handbuch der historisch geographischen Pathologie.
(3) Karssen, Étude sur la dengue (*Arch. de méd. navale*, 1881).

M. de Brun pense que la dengue ne s'arrêtera pas là, qu'elle pourrait se fixer à l'avenir sur la rive septentrionale de la Méditerranée. Il s'appuie sur ce fait que la dengue inconnue à Beyrouth avant 1862, s'est définitivement implantée et paraît bien suivre actuellement une marche ascendante.

Cette observation a son importance. On peut cependant en opposer une qui vient à l'encontre. A l'autre extrémité de la Méditerranée la dengue a déjà été signalée dès 1784 à Cadix, et cependant elle ne s'y est point fixée et n'y a fait que de rares réapparitions.

ÉTIOLOGIE. — La *dengue est une maladie contagieuse* et depuis Cotholendy (1) surtout les observations ne manquent pas dans lesquelles on a pu suivre l'importation dans une habitation, une localité, un pays.

La *durée de l'incubation* dans ces cas a pu être précisée avec une rigueur assez grande. Elle paraît être de quatre jours (Cotholendy).

La réceptivité à la maladie est extrême. Elle atteint des sujets de tout âge et l'on s'explique ainsi comment les épidémies de dengue comme celles de la grippe frappent un nombre considérable d'individus, plusieurs millions dans certaines épidémies.

Beaucoup d'auteurs ont longtemps contesté le caractère contagieux. Ils se basaient, comme dans la grippe, sur le début soudain en apparence des épidémies frappant d'emblée beaucoup d'individus. Il est probable que dans la dengue, comme dans l'influenza, l'attention n'est d'ordinaire éveillée que lorsque le nombre des cas s'est déjà multiplié, et cette multiplication se fait avec une rapidité extrême étant données d'une part la grande réceptivité et sans doute aussi d'autre part l'existence de cas abortifs, ambulatoires, favorables entre tous à la diffusion d'une maladie. Les épidémies du reste ne manquent pas dans lesquelles les progrès de la dengue dans une localité ont été suivis pas à pas et Rush nous a montré en 1780 la dengue apparaissant dans un district limité de Philadelphie, le Hill de Southwark, puis ne sévissant quelques jours que dans une rue « Front Street » d'où elle ne débouche qu'un peu plus tard dans le reste de la cité. Ce fait avait frappé à ce point les Philadelphiens qu'ils avaient donné à l'affection le nom de « Front street fever ». Cotholendy a vu de même, à Saint-Denis de la Réunion, la dengue faire son apparition dans le quartier de la Petite-Ile, passer dans le faubourg et enfin dans la ville même. Nous pourrions multiplier ces exemples.

Le jour marquant l'éclosion simultanée d'un grand nombre de cas a été précédé de plusieurs semaines pendant lesquelles on a observé des malades d'abord très rares et devenant chaque jour plus fréquents.

Le *contage de la dengue* est vraisemblablement un micro-organisme;

(1) Cotholendy, *Arch. de méd. navale*, 1871.

mais nous ne connaissons encore rien de lui. Les recherches microbiologiques à ce sujet sont encore peu nombreuses et n'ont pas donné grand résultat. Langhlin dit avoir trouvé dans le sang de petits éléments sphériques facilement colorés par le bleu de méthyle.

Les *inoculations* ont été ordinairement négatives ; bien que la dengue paraisse ne pas respecter les animaux domestiques (Cubillas, Martialis, de Brun) Volderman croit avoir obtenu un résultat positif chez le singe.

On a pensé que la contagion se fait surtout par la peau. Cette idée est plausible, étant donnée l'importance des altérations cutanées dans la dengue. Mais il n'y a là qu'une hypothèse à laquelle manque toute confirmation scientifique.

Si nous accordons à la contagion un rôle essentiel dans l'étiologie de la dengue, nous reconnaissons, comme dans la grippe et encore bien plus que dans cette dernière, l'influence d'autres éléments.

La *limitation de l'épidémie aux régions tropicales et aux zones avoisinantes* indique l'intervention d'un élément climatérique, de même que la prédominance de la maladie aux saisons chaudes et la cessation de l'épidémie quand le froid survient. Nous avons vu que la grippe ne se comporte pas de même et qu'elle n'est pas liée aux temps froids et humides comme la dengue aux saisons chaudes.

La dengue ne s'élève pas à une haute altitude. Dans l'île de la Réunion les cas importés dans les localités situées au-dessus de 600 mètres ne donnaient pas naissance à d'autres cas (Cotholendy). M. de Brun a constaté qu'autour de Beyrouth, la dengue épargnait les localités situées dans le Liban à une altitude de plus de 300 à 400 mètres. La dengue semble ne pouvoir s'acclimater à une altitude beaucoup plus élevée que le niveau de la mer, ce qui a fait dire que c'était une maladie du littoral (Ogswood à Cuba, Steenel à la Jamaïque). Cette particularité constitue encore un élément différentiel bien marqué entre la dengue et la grippe.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le *début* de la dengue dans les pays intertropicaux est ordinairement très brusque. Soudainement, en pleine santé, les sujets sont pris sans avoir pour ainsi dire le temps de pousser le premier cri de souffrance qui est en même temps le premier cri d'alarme arraché par la brutalité de l'attaque.

Ils sont du premier coup incapables de se mouvoir et même de se tenir debout. Ils ne peuvent gagner leur domicile. Ce mode de début paraît moins habituel dans les régions méditerranéennes et M. de Brun a vu en général les symptômes n'arriver à leur acuité que progressivement. Si la température s'élève en quelques heures à son maximum il faut souvent un jour et même davantage pour que les autres symptômes prennent toute leur intensité.

La période d'état de la dengue est caractérisée par un état gas-

trique très prononcé, des phénomènes douloureux, un anéantissement profond, une éruption suivie de desquamation et par une fièvre qui ne répond pas à un cycle défini.

L'*état gastrique* est presque constant; il s'accompagne de nausées et parfois de vomissements. L'appétit est nul. Le malade ne trouve aucun goût aux aliments ni aux boissons. Souvent il se plaint de vives douleurs à l'épigastre. La constipation est de règle.

Les *douleurs de la dengue* sont des plus pénibles. Elles occupent la tête, le tronc, les membres. La céphalalgie est ordinairement frontale. Elle s'accompagne assez souvent de photophobie et de douleurs au fond de l'orbite ou dans les muscles de l'œil.

Les douleurs lombaires empêchent le malade de se mouvoir ou s'accroupir.

Les douleurs des membres siègent surtout au niveau des articulations. M. de Brun a constaté que le plus ordinairement il y a plutôt myosalgie qu'arthralgie. Il n'a pas constaté de rougeur ni de gonflement des articulations. D'autres observateurs ont signalé de véritables arthrites ou encore des inflammations des gaines tendineuses. Ces douleurs, en Syrie, avaient leur maximum habituel au niveau des genoux. Elles provoquaient des déplacements incessants des malades recherchant sans relâche une position qui pût alléger leurs souffrances.

L'anéantissement est souvent extrême et oblige alors les malades à s'aliter dès le premier jour. Un effort intellectuel est aussi difficile qu'un travail musculaire.

L'éruption manque rarement dans la dengue. On l'observe surtout le troisième jour. Elle est surtout accentuée au niveau des mains, des poignets, des avant-bras et peut être généralisée. Les parties atteintes présentent une rougeur très vive s'effaçant momentanément sous le doigt. En examinant de près on trouve que la rougeur est formée par l'agglomération de très petites papules dures et cuménées formant un grenu très fin. Cette éruption dure en général trois ou quatre jours et se termine par desquamation.

Outre l'éruption dont nous venons de parler on constate assez souvent une *éruption plus précoce mais aussi plus fugace*, éruption qui se montre le premier jour occupe presque exclusivement la face et peut s'accompagner de congestion des muqueuses oculaires, nasales et gutturales. Cet érythème précoce ne dure que cinq à six heures.

La *température* de la dengue atteint très rapidement 39°, 40° et même 41°. Dans les régions tropicales la fièvre ne dure que deux ou trois jours. Elle prend fin par une défervescence brusque critique souvent accompagnée de sueurs, de diarrhée. L'apparition de l'éruption marque la fin de la fièvre comme dans la rougeole ou la variole.

En Syrie la fièvre a une durée plus longue et sa terminaison se fait souvent d'une façon graduelle.

En dehors de ces phénomènes, la dengue n'intéresse pas beaucoup

les autres appareils. Les urines présentent les caractères des urines fébriles et renferment quelquefois de l'albumine. La partie n'est pas plus volumineuse. Il n'existe aucuns signes d'altérations du poumon. On note parfois un léger souffle mitral qui paraît être un souffle fébrile.

Le délire a été rarement observé. Il est ordinairement passager et sans gravité. Plusieurs auteurs ont signalé des engorgements ganglionnaires.

La période d'état de la dengue est de courte durée et la convalescence commence du cinquième au huitième jour. Pendant cette convalescence on constate la desquamation, qui le plus ordinairement est simplement furfuracée, mais peut se faire en lames épaisses. Cette desquamation s'accompagne de démangeaisons pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Elle laisse encore des traces après quinze jours, trois semaines, et peut persister plus longtemps.

La convalescence de la dengue se prolonge ordinairement quinze jours, trois semaines.

Elle est des plus pénibles en raison de la longue persistance de l'anorexie allant jusqu'au dégoût pour tout aliment, de la fatigue générale, de l'abattement et de la paresse intellectuelle.

Elle est cependant rarement troublée par quelque complication telle que des furoncles, des abcès, des otites, une inflammation des yeux.

Elle est assez souvent interrompue par une *rechute*.

La dengue, comme la grippe, est une affection protéiforme. Elle présente des formes légères, moyennes, intenses. La prédominance de tels ou tels symptômes fait distinguer une forme gastrique, rhumatismale, céphalalgique, éruptive.

Nous n'avons pas besoin de revenir sur toutes ces formes. Rappelons seulement que la dengue dans la Syrie et les pays à température relativement tempérée, diffère un peu de la dengue des pays chauds. Dans cette dernière, le début est habituellement brusque, la fièvre intense de courte durée, un jour ou deux, est suivie d'une rémission qui dure deux jours ou trois, après quoi paraît l'éruption. En Syrie, la dengue était souvent précédée de prodromes, le début était moins brutal et les phénomènes allaient en s'accentuant pendant douze, vingt-quatre ou quarante-huit heures. La durée de la fièvre était plus longue.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la dengue ne présente pas de difficulté lorsque l'on est au milieu d'une épidémie et que la maladie s'accuse par l'ensemble si caractéristique de ses symptômes.

On pourrait cependant, dans les pays chauds, confondre la dengue avec la fièvre jaune au début ou la fièvre rémittente, mais ces deux maladies ne déterminent pas une prostration aussi rapide. La pre-

mière donne lieu à des vomissements noirs, la seconde s'accompagne de tuméfaction splénique et de la présence de pigment et de plasmodies dans le sang.

On ne la confondra pas avec l'embarras gastrique simple qui ne donne pas lieu aux troubles nerveux, avec le rhumatisme, le lombago dont l'invasion est moins brutale, la méningite aiguë, qui s'accompagne de raideur de la nuque, de phénomènes spasmodiques. La rougeole, la scarlatine, la variole ont leur exanthème.

La dengue présente une assez grande analogie avec la grippe. Certains auteurs croient que c'est la même maladie et que les symptômes particuliers de la dengue tiennent simplement à la latitude à laquelle on observe la grippe. A la fin de 1889 et au début de 1890, la grippe est venue dans des régions où la dengue avait été observée au début de la même année et elle a été identique à la grippe des pays tempérés. La dengue est donc différente de la grippe. Le diagnostic différentiel ne sera généralement pas difficile. La grippe s'accompagne ordinairement de catarrhe des voies aériennes qui manque dans la dengue, l'éruption y est rare.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la dengue est extrêmement bénin. M. de Brun n'a pas connaissance d'un seul décès dans des épidémies ayant atteint jusqu'à 60 000 âmes. Les enfants au moment de la dentition, les vieillards affaiblis, les gens atteints antérieurement d'affections gastriques ou hépatiques sont plus exposés aux complications.

TRAITEMENT. — Dans les cas bénins il suffira de conseiller un repos de deux à trois jours, un laxatif, et une alimentation légère.

Dans les cas plus sérieux, on se trouve bien d'administrer dès le début un vomitif ou une éméto cathartique.

M. de Brun prescrit l'antipyrine qui calme les douleurs et diminue la fièvre.

Le chloral est indiqué dans les cas d'insomnie.

Le traitement de la convalescence devra viser à stimuler l'appétit : amers.

On a conseillé des mesures quarantenaires pour empêcher l'introduction des épidémies de dengue. Ces mesures n'ont généralement pas empêché le développement d'épidémies. La transmission se fait surtout par l'intermédiaire de cas légers abortifs.

COQUELUCHE

PAR

A. LEGROUX

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Trousseau,

ET

L. HUDELO

Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine

HISTORIQUE (anglais : *hooping-cough;* allemand : *Keuchhusten*). — L'origine de la coqueluche est fort obscure ; nous ne savons rien de précis sur son pays d'origine, sa date d'apparition. On n'en trouve aucune mention dans les écrits d'Hippocrate, de Celse, de Galien. Avicenne (1030 de notre ère) a bien observé « une toux violente des enfants qui fait cracher le sang et donne au visage une coloration bleue », mais de là à dire qu'il a vu la coqueluche, il y a loin.

C'est au xv^e siècle, en France, qu'apparaît le mot de coqueluche, mais il est certainement appliqué à des épidémies de grippe, de fièvre catarrhale (Monstrelet, A. Paré, d'Aubigné) : il est probable que les malades frappés de cette affection se couvraient la tête d'un coqueluchon ou d'une coqueluche, sorte de capuchon pyramidal qui les protégeait du froid. D'après Jean Suan, ces malades se plaignaient d'avoir la tête enserrée comme par une coqueluche. Cette étymologie du mot, généralement acceptée, vaut au moins celle qui découlerait de la ressemblance du bruit des quintes avec le chant du coq, et est incontestablement meilleure que celle qui dériverait du coquelicot, plante alors en usage pour calmer la toux convulsive.

Quoi qu'il en soit, le mot de coqueluche pénètre ainsi dans la médecine, malgré la bizarrerie de son origine et son peu de caractère scientifique. Il eut d'abord comme synonymie, chez les auteurs qui écrivaient en latin, des termes assez peu précis, et qui pouvaient s'appliquer aussi bien à l'asthme, au croup, au spasme de la glotte, à la toux de la rougeole (*tussis convulsiva, ferina, suffocans, arida, clangosa; pertussis, orthopnea*).

Il faut arriver à Guillaume Baillou, doyen de la Faculté de Paris,

pour trouver une description authentique de la coqueluche, dont une épidémie sévit en 1578 chez les enfants. Sous le nom de *tussis quinta* ou *quintana*, Baillou décrit les accès de toux, revenant toutes les cinq heures environ, et s'accompagnant de saignement par le nez et par la bouche, de vomissements. Néanmoins, pendant un siècle encore, la coqueluche reste confondue avec la grippe.

En 1682, Thomas Willis fixe les caractères de la coqueluche, qu'il dénomme *tussis puerorum convulsiva, seu suffocativa;* il en montre l'épidimicité.

Sydenham (1679), donnant la relation d'une épidémie de grippe, fait le diagnostic différentiel de cette maladie et de la coqueluche.

Au XVIII[e] siècle, Huxham, Etmüller, Lieutaud en parlent brièvement; des relations d'épidémies sont publiées par Dehaen (Vienne, 1746), Sauvages (Paris, 1751 et 1760). Les épidémies deviennent fréquentes (Mecklembourg, 1757; Copenhague, 1767; Suède, 1769; Erlangen, 1780), présentant des particularités ou des complications prédominantes pour chacune d'elles (vomissements, hémorragies, convulsions, fièvre intense, pneumonie, rougeole).

Dans notre siècle, la coqueluche est devenue endémique dans les grandes villes; elle présente de temps en temps des réveils épidémiques plus ou moins prolongés.

Il serait interminable de citer les noms de tous ceux qui, par leurs travaux, ont progressivement établi la nosographie de la coqueluche. Mentionnons toutefois, parmi les plus marquants, Guersant, Blache, Gendrin, Beau, G. Sée, Trousseau, N. Gueneau de Mussy, et Henri Roger dont le travail (1), « tiré des entrailles mêmes de la clinique, » selon l'expression de l'auteur, restera un modèle de discussion et d'observation qui ne saurait être dépassé; à l'étranger, citons Copland, Gibb, Todd, Volz, Oppolzer, Steffen, Letzerich, Tordeus, auteur d'une importante monographie (2), enfin Burger, Afanasieff, J. Ritter à qui nous devons les études les plus sérieuses sur la bactériologie de la coqueluche.

Le lecteur consultera avec fruit les *Traités* de Rilliet et Barthez (3), de Bouchut, de d'Espine et Picot, de Descroizilles, de West, de Gerhardt, de Steiner, ainsi que les *Cliniques* de Cadet de Gassicourt, d'A. Ollivier, de J. Simon, d'Henoch.

Notons, en terminant, outre les pages consacrées à la coqueluche dans les *Dictionnaires* de Dechambre et de Jaccoud, le récent article de Le Gendre (4) remarquable par sa clarté et sa méthode, et le livre de Richardière (5), résumé complet de nos connaissances à ce jour.

(1) Roger, Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance, t. II, 1883.
(2) Tordeus, Bruxelles, 1881.
(3) Rilliet et Barthez (3[e] éd. de Barthez et Sanné, 1891).
(4) Le Gendre, Traité de médecine de Charcot et Bouchard, t. IV, 1893.
(5) Richardière, Collection Charcot-Debove, 1893.

SYMPTOMES. — Description générale. — Maladie spécifique, localisée aux voies respiratoires, microbienne à coup sûr, bien que son agent soit encore mal déterminé, contagieuse, endémo-épidémique, rarement récidivante, frappant tout particulièrement les enfants, la coqueluche, apyrétique en général, est caractérisée à sa période d'état par des accès de toux convulsive ou quintes, consistant en une succession rapide d'expirations courtes, suivies d'une inspiration longue, sifflante et sonore; la quinte se termine par l'expectoration de mucosités plus visqueuses et plus filantes que du blanc d'œuf.

Dégagée de toute complication, la coqueluche se présente avec une allure habituellement bénigne, malgré l'apparence souvent effrayante des quintes.

Voici, résumé à grands traits, le tableau de la maladie chez un enfant de quatre à cinq ans par exemple.

Quelques jours après un contact avec un coquelucheux, l'enfant contagionné est pris de phénomènes de catarrhe laryngo-trachéal; on croirait à un simple rhume, n'était parfois une opiniâtreté anormale de la toux et un certain mouvement fébrile; cela dure quelques jours, deux semaines, puis la toux se modifie; d'incessante qu'elle était, elle devient plus rare; en même temps apparaissent des accès de secousses expiratoires de plus en plus nombreuses (5, 10, 12, 15), se suivant sans que le malade reprenne haleine: lorsque se manifeste à la suite l'inspiration longue et sifflante, qu'on nomme la reprise, la quinte est constituée. Dès ce moment, et toujours pour plusieurs semaines, le petit malade est voué chaque jour à l'explosion d'un certain nombre de ces quintes, dont chacune ne peut être considérée comme terminée qu'après l'expulsion des mucosités caractéristiques. Trousseau (1), donne une merveilleuse description de l'enfant qui sent venir la quinte, faisant d'infructueux efforts pour la faire avorter, luttant ensuite contre l'asphyxie passagère qui cyanose son visage, et sortant enfin de sa crise les yeux et la face bouffis, mais calmé après l'expectoration des glaires, et reprenant son sommeil et ses jeux jusqu'au retour d'une quinte nouvelle.

Le nombre des quintes va d'abord en augmentant chaque jour, puis il reste stationnaire pendant trois ou quatre semaines environ.

Ce n'est que sept à huit semaines en moyenne après le début de la maladie, que le nombre, l'intensité, la longueur des quintes commencent à diminuer de jour en jour; quelques-unes avortent même et les signes de catarrhe viennent remplacer les phénomènes spasmodiques. La maladie est alors dans sa phase de déclin, période trop souvent traînante et lente. La coqueluche est terminée quand toute quinte a disparu : il faut pour cela deux mois et demi en moyenne.

(1) Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Paris, 1894.

En somme, pour la commodité de l'étude et sans forcer les faits, on peut diviser la coqueluche en trois périodes distinctes, mais en se rappelant que le passage de l'une à l'autre se fait insensiblement : Première période : période de début, période catarrhale ; deuxième période : période d'état, période de la toux spasmodique, des quintes (c'est aussi celle des complications) ; troisième période : de déclin, de retour du catarrhe. Enfin, l'apparition des premiers symptômes est séparée du jour de la contagion par une période latente d'incubation, comme il est de règle pour la plupart des maladies infectieuses.

Incubation. — La durée de la période d'incubation de la coqueluche n'est pas absolument déterminée : elle semble en moyenne de sept jours ; Gerhardt a noté deux jours seulement, Richardière neuf jours ; on peut donc en pratique affirmer que lorsqu'un enfant isolé d'un milieu coquelucheux ne présente pas de toux après quinze jours, il a échappé à la contagion.

Il ne semble pas y avoir de rapport entre la durée de la période d'incubation et la gravité ultérieure de la maladie.

Première période : catarrhale. — Le début de la coqueluche ne présente, au moins pendant quelques jours, rien de caractéristique : dans la grande majorité des cas, l'enfant semble pris d'un fort rhume : il tousse d'une toux sèche, plus fréquente la nuit ; il a de l'enrouement, du coryza ; la simultanéité de la toux et des éternuements doit être tenue pour très suspecte ; les conjonctives sont injectées, il y a du larmoiement. Si on l'ausculte, on entend quelques sibilances, quelques ronchus. L'état général n'a rien d'inquiétant : tout au plus l'enfant est-il un peu moins gai, le sommeil est moins tranquille, et l'on constate au thermomètre une élévation de la température vespérale d'un demi-degré à 1° ; c'est une forme de fièvre catarrhale légère à rémission matinale et à exacerbation vespérale. Souvent même cette fièvre fait entièrement défaut.

Il est bien évidemment difficile de reconnaître la coqueluche derrière ce tableau banal.

Cependant il faut tenir compte de quelques nuances particulières que manifeste le catarrhe coquelucheux : la toux est bientôt plus fréquente, plus opiniâtre surtout la nuit, plus sèche que dans un simple rhume ; elle continue à s'accompagner souvent d'éternuements ; l'enfant ressent un chatouillement laryngé, une titillation gutturale qui appelle la toux ; il a de la douleur rétro-sternale, et souvent une dyspnée nocturne assez marquée. Huguenin (1) a signalé l'adjonction au catarrhe oculaire d'une photophobie précoce avec dilatation pupillaire, qui serait pour lui caractéristique, à condition, bien entendu, que le malade n'ait point pris de belladone.

(1) Huguenin, *Méd. mod.*, 1891.

Trousseau admettait que le mouvement fébrile était plus vif et durait plus longtemps que dans un simple rhume : l'absence si fréquente de toute fièvre au début de la coqueluche enlève à cette observation une grande partie de sa valeur.

N. Gueneau de Mussy (1) a décrit au début de la coqueluche un véritable énanthème caractérisé par de la rougeur, de l'injection de la luette, de la partie interne des piliers antérieurs du voile du palais, et une saillie des glandules pharyngées donnant à la muqueuse un aspect chagriné.

Le même auteur admet que, dès la première semaine, on peut constater cliniquement une adénopathie trachéo-bronchique, qui se révèle à la percussion par de la submatité sternale et interscapulaire, à l'auscultation par de la faiblesse ou de la rudesse du murmure vésiculaire, par une expiration prolongée et terminée par une sorte de gémissement ou de bruit sibilant.

Quoi qu'il en soit, la période catarrhale que nous étudions dure de huit à quinze jours; rarement elle se prolonge au delà (six semaines; Lombard, *Épid. de Genève*, 1833) ; parfois elle s'abrège, et, chez les très jeunes enfants, on peut la voir faire absolument défaut, et la maladie débuter d'emblée par la toux spasmodique, par les quintes. West admet qu'à une période catarrhale prolongée correspond une coqueluche grave : c'est fort douteux.

D'ailleurs la fin de cette période de début ne s'accuse pas franchement; c'est par une transition lente et progressive que se fait le passage à la période spasmodique : l'enfant est plus agité et dort moins bien chaque jour, mais surtout la toux prend peu à peu les caractères de la quinte, et, au milieu de la toux catarrhale qui persiste, mais plus grasse, il se produit à intervalle, soit dans le jour, soit plutôt la nuit, de véritables ébauches de quintes, formées de séries d'expirations répétées (8 à 10), suivies d'une inspiration silencieuse d'abord, mais bientôt sonore et sifflante; bientôt aussi quelques mucosités visqueuses sont rendues à la fin de ces accès, encore légers, mais qui déterminent déjà un peu d'anxiété respiratoire.

La période catarrhale de la coqueluche présente parfois quelques modalités particulières que nous devons signaler : le coryza peut précéder la toux, et prendre même un rôle prépondérant dans les symptômes de la première période ; on peut observer alors de véritables accès spasmodiques d'éternuements qui même, dans la deuxième période, peuvent remplacer la toux spasmodique, la quinte, et en constituer de véritables équivalents. Le début par un accès de laryngite striduleuse, signalé par Rilliet et Barthez, est rare. Trousseau a vu deux fois, dans les premiers jours de la maladie, des enfants pris d'une sorte de hoquet, de sifflement laryngo-trachéal pendant l'inspi-

(1) N. Gueneau de Mussy, *Union méd.*, 1875.

ration, analogue à celui qui se produira plus tard à chaque quinte de coqueluche.

Enfin, mais rarement aussi, on a vu le début se faire sous forme de bronchite capillaire, ou même, sans manifestations broncho-pulmonaires spéciales, par des symptômes fébriles intenses et des phénomènes généraux simulant le début d'une rougeole ou d'une fièvre typhoïde.

Deuxième période : spasmodique. — C'est la période des quintes, c'est la période caractéristique de la maladie, et celle aussi où se produisent les complications diverses que nous aurons à étudier.

Étude de la quinte. — La quinte de coqueluche, typique et complète, présente trois stades : prodromes de la quinte, quinte proprement dite, terminaison de la quinte (Le Gendre).

a. *Prodromes de la quinte.* — « Un enfant, dit Trousseau, est au milieu de ses jeux : quelques minutes avant que la crise arrive, il s'arrête, sa gaieté fait place à la tristesse ; s'il se trouvait en compagnie de camarades, il s'écarte d'eux et cherche à les éviter ; c'est qu'alors il médite sa crise, il la sent venir, il éprouve cette sensation de picotement, de chatouillement dont j'ai parlé. D'abord il essaye de faire avorter la quinte ; au lieu de respirer naturellement à pleins poumons comme il respirait tout à l'heure, il retient sa respiration ; il semble comprendre que l'air, en arrivant à pleine voie, dans son larynx, va provoquer cette toux fatigante dont il a la triste expérience. Mais, quoi qu'il fasse, il n'empêchera rien, il ne pourra tout au plus que retarder l'explosion ; s'il crie, s'il pleure, s'il est sous l'empire d'une émotion qui excite son système nerveux, cette explosion sera plus prompte. »

b. *Quinte.* — La quinte est formée d'une série ininterrompue d'expirations convulsives, bruyantes, au nombre de 5, 10, 20, se suivant sans que le malade reprenne haleine, auxquelles succède une inspiration brusque, longue, sifflante, bruyante, que l'on a comparée au gloussement de la poule ; elle est houppante, dit-on en Picardie (*hooping* des Anglais), le sifflement est produit par la rentrée brusque de l'air à travers la glotte spasmodiquement rétrécie ; cette inspiration caractéristique s'appelle la reprise.

Il est exceptionnel que la quinte en reste là ; après quelques secondes d'accalmie, reprend une nouvelle série de secousses expiratoires suivies d'une reprise, et ainsi de suite quatre à cinq fois et plus, jusqu'à une dernière reprise, que suit immédiatement l'expectoration de mucosités visqueuses. Il s'écoule en moyenne une demi-minute à une minute entre le début et la terminaison de la quinte.

Pendant ce temps, le spectacle de l'enfant est souvent dramatique : « Dès le début de la quinte, vous voyez, dit Trousseau, le malade chercher autour de lui un point d'appui auquel il puisse se cramponner ; si c'est un enfant à la mamelle, il se précipite dans les bras de sa mère

ou de sa nourrice; plus avancé en âge, s'il est debout, vous le voyez trépigner dans un état d'agitation convulsive. S'il est couché, il se dresse vivement sur son séant pour s'accrocher aux rideaux, aux barres de son lit. »

Dès la quinte commencée, l'inspiration est suspendue, et par suite l'hématose s'arrête: il se produit un véritable état d'asphyxie aiguë. Vous voyez alors le malheureux enfant, dont le thorax est violemment ébranlé par les secousses expiratoires, manquer d'air, la face rouge, congestionnée, la bouche ouverte, la langue projetée contre les incisives inférieures; la reprise amène une détente passagère, mais, la quinte se prolongeant, l'asphyxie reprend plus intense : la face, couverte de sueurs, est bleue, bouffie; les paupières sont tuméfiées, les conjonctives injectées ; les veines du cou tendues, le reflux des jugulaires, la fréquence du pouls témoignent de la distension, de la réplétion du cœur droit.

c. *Terminaison de la quinte.* — Avec la dernière reprise, l'air rentre définitivement dans la poitrine, et la terminaison de la crise s'affirme par l'expectoration, d'autant plus caractéristique qu'elle ne manque même pas chez les jeunes enfants, qui, on le sait, jusqu'à l'âge de quatre à cinq ans, n'expectorent pas.

Les matières rendues sont blanchâtres, visqueuses, glaireuses; elles renferment quelques rares globules blancs, quelques cellules d'épithélium pulmonaire, des microbes de la bouche et du pharynx, et d'autres bactéries encore mal déterminées qui, pour certains auteurs, sont les germes spécifiques de la maladie : en tous cas, l'expectoration semble être l'agent le plus actif de contagion de la coqueluche.

Les glaires sont souvent rendues mêlées d'aliments, car le vomissement est fréquent à la fin des quintes un peu intenses.

L'accès terminé, le calme revient; l'enfant reprend son sommeil ou ses jeux interrompus, il peut s'alimenter ; il garde tout au plus un peu de fatigue passagère, et surtout une bouffissure des yeux « qui, à elle seule, peut suffire à faire soupçonner la coqueluche » (Trousseau).

A côté de la quinte typique que nous venons de décrrire, on peut observer, quoique beaucoup plus rarement, des anomalies diverses, soit dans la durée de la crise (on a vu des quintes ne durer que quelques secondes, alors que d'autres fois elles se prolongeaient pendant un quart d'heure et plus, mais on peut se demander si, dans ces cas, on n'a point pris pour une quinte unique une série de quintes subintrantes), soit dans le type de la quinte (on a vu des quintes survenir sans aucun prodrome ; d'autres fois la quinte est entièrement expiratoire sans aucune reprise inspiratoire : cette forme, observée particulièrement chez des enfants de moins d'un an détermine nécessairement des phénomènes d'asphyxie grave; Rilliet et Barthez, Lombard ont vu des quintes en quelque sorte coupées en deux, et formées de demi-quintes, séparées par un intervalle de respiration régulière;

enfin on a noté quelques cas où expirations et reprises alternaient régulièrement une à une).

Plus fréquent est-il d'observer des phénomènes anormaux surajoutés à la quinte, tels que vomissements, émission involontaire d'urine et de fèces, nous reviendrons sur ces symptômes; il n'est pas rare de voir des éternuements survenir en accès soit au cours, soit à la fin de la quinte, de manière que les mucosités sont projetées à la fois par la bouche et le nez; enfin nous avons dit que parfois des accès d'éternuements remplaçaient véritablement la quinte. Roger a même vu des crises de hoquet avec inspiration sifflante, de véritables « coups de gorge » prendre la place de la quinte.

La quinte peut survenir sans cause provocatrice, au milieu du sommeil : on voit l'enfant s'agiter un peu, sa respiration s'accélérer jusqu'au moment où, réveillé en sursaut, il s'assied pour lutter contre la crise. Mais, le plus souvent, la quinte est provoquée par des causes diverses : émotions morales, bruit, odeur de tabac, course, jeu, déglutition, réplétion de l'estomac, examen de la gorge, pression sur le larynx. La simple audition d'une quinte, l'imitation joue d'ailleurs un rôle provocateur incontestable, et, dans les hôpitaux d'enfants, rien n'est fréquent comme les concerts de quintes en fugue qui éclatent dès qu'une première quinte a donné le branle.

Le nombre des quintes varie suivant les cas et suivant l'âge de la maladie; plus fréquentes la nuit en général, elles augmentent de nombre jusque vers la fin de la quatrième ou cinquième semaine, puis leur chiffre reste stationnaire quelques jours, et finit par décroître. On a vu des coqueluches extrêmement légères où le malade n'avait que quatre à cinq quintes par vingt-quatre heures, principalement au lever et au coucher ; on peut dire en moyenne que, dans les cas bénins, le chiffre quotidien des quintes oscille autour de 10, qu'il est de 20 à 30 dans les cas moyens, de 40 à 45 dans les cas graves ; au delà de 60, la situation est compromise : Trousseau a observé 100 quintes, Macall 140 ; le Dr Tissier (communic. verbale) a constaté chez une enfant de trois ans 120 quintes au septième jour ; l'enfant succomba par asphyxie cinq jours après. Ce sont là des faits rares.

Examen de l'appareil respiratoire pendant la quinte. — La sonorité à la percussion est normale; l'absence d'air dans la poitrine pendant la quinte explique l'absence de murmure vésiculaire à l'auscultation; on l'entend après la reprise, parfois mêlé de râles humides, transitoires.

État des divers appareils. — État général. — En bon nombre de cas, dans les coqueluches légères et bénignes, la quinte constitue toute la maladie; en dehors d'elle, tout est normal; à peine l'enfant est-il un peu fatigué, dort-il moins tranquillement.

Dans les coqueluches de moyenne intensité, régulières, non compliquées, l'état général reste encore habituellement satisfaisant : la

température est normale, sauf parfois de légères élévations le soir, l'enfant ne maigrit point si les vomissements ne sont pas trop fréquents; il conserve, du fait des quintes, une certaine bouffissure de la face et des paupières.

Dans les coqueluches graves, à quintes intenses, répétées, la fièvre n'est pas rare, surtout chez les nourrissons où la température peut dépasser 39° ; dans ces cas, il est fréquent de constater la persistance d'un certain degré de dyspnée entre les quintes. Si de plus, les vomissements se répètent après les quintes, l'enfant pâlit, s'amaigrit, et présente un terrain des plus favorables aux infections secondaires.

Hormis ces cas graves, les divers appareils ne présentent que peu de troubles : l'auscultation fait entendre une respiration normale, quelques râles d'abord sonores, puis humides; l'examen laryngoscopique (difficile et en somme inutile chez l'enfant) révèle une inflammation superficielle de la muqueuse trachéo-laryngée (Herff), particulièrement dans les régions inter-aryténoïdienne et sous-glottique ; d'autres fois on ne constate absolument rien d'anormal.

L'appareil digestif est indemne : l'appétit est conservé, les digestions se font bien; les vomissements sont de simples complications mécaniques de la quinte et ne relèvent point de troubles dyspeptiques.

Les urines sont normales ; d'après Blumenthal et Hippus (1892), elles seraient acides depuis le début jusqu'à l'acmé de la maladie, et renfermeraient une quantité plus ou moins abondante d'acide urique libre. Gibb et Johnson ont soutenu que la glycosurie était constante. Cette opinion a été démontrée inexacte par H. Roger et Barth. Cette année même, l'un de nous, dans son service de l'hôpital Trousseau, a fait examiner les urines de onze coquelucheux deux fois par jour (urines du jour et de la nuit). En aucun cas, on n'a constaté de sucre, dans trois cas, l'urine semblait réduire lentement la liqueur de Fehling; mais elle ne fournissait aucune déviation à la lumière polarisée.

Steffen aurait, dans quelques cas, constaté une légère albuminurie après la quinte.

Tels sont les symptômes peu nombreux qu'offre à l'étude la période d'état de la coqueluche. Elle dure en moyenne trente à quarante jours, parfois moins (quinze jours) ; on l'a vue se prolonger des mois.

Troisième période : de déclin. — La coqueluche dure depuis sept à huit semaines, en moyenne, quand apparaissent les modifications qui en annoncent la terminaison plus ou moins prochaine; c'est insidieusement et progressivement que se fait ce passage de la deuxième à la troisième période ; il consiste dans la diminution des phénomènes spasmodiques et la prédominance de signes de catarrhe bronchique.

Les quintes se modifient tout d'abord; leur nombre diminue, d'abord assez vite (en quelques jours il se réduira de plus de moitié), puis lentement; leur intensité, leur longueur s'amoindrissent également,

d'où la disparition des vomissements qui leur faisaient suite. Leur caractère convulsif s'amende à son tour : le sifflement inspiratoire diminue petit à petit jusqu'à disparaître.

En même temps, les symptômes catarrhaux s'accusent : entre les quintes apparaissent des secousses de toux facile et grasse, l'expectoration devient colorée, jaunâtre, opaque, muco-purulente, les crachats, faciles à détacher, sont parfois dilués dans une abondante quantité de liquide, et ont absolument l'aspect nummulaire.

On entend à l'auscultation des râles humides plus ou moins abondants.

L'état général participe à l'amélioration, et l'appétit devient souvent excessif et mérite qu'on le surveille.

Il n'est pas rare, dans cette période, d'observer des recrudescences de quelques jours, véritables rechutes, où les quintes reparaissent avec leur fréquence et leur intensité, et qui, pour se produire parfois sans cause, n'en reconnaissent pas moins le plus souvent pour origine un écart de régime, un refroidissement.

On a signalé au début de cette période de déclin de la coqueluche des éruptions de furoncles, d'ecthyma, auxquelles certains auteurs ont voulu attacher le caractère de symptômes critiques : H. Roger s'est élevé contre cette opinion.

Rien n'est plus irrégulier que l'évolution de cette fin de la coqueluche ; en général après quinze à vingt jours, quintes et toux catarrhale disparaissent, et le malade est guéri : nous ne parlons, bien entendu, comme nous l'avons fait jusqu'ici, que des cas non compliqués et de moyenne intensité.

Accidents d'origine mécanique engendrés par les quintes. — En dehors des cas où les quintes sont absolument légères, il est rare qu'elles ne déterminent pas, par leur répétition même, quelques accidents en général sans gravité, et que de ce fait on a pu dénommer les petites misères de la coqueluche ; nous devons les passer en revue.

Ulcération sublinguale. — Dans la moitié environ des cas de coqueluche de moyenne intensité, on observe chez les enfants, sous la langue, une ulcération transversale, linéaire ou ovalaire, longue de quelques millimètres ; elle siège perpendiculairement au frein qu'elle entame légèrement, son fond est grisâtre, recouvert d'un enduit adhérent ; elle est en général superficielle.

Quelques variétés peuvent s'observer : c'est ainsi, quoique plus rarement, qu'on a vu l'ulcération siéger sur la face inférieure de la langue elle-même, ou à la pointe, et dans ce dernier cas elle était le plus souvent multiple. D'autre part, Bouchut a vu dans un cas cette entamure assez profonde pour mettre à nu les fibres du muscle lingual et les rameaux du nerf hypoglosse.

La pathogénie de cette ulcération a été vivement discutée :

N. Gueneau de Mussy la rattachait à l'énanthème qu'il décrivait dans la bouche ; Delthil (1877) voulait en faire une sorte de lésion spécifique, plus ou moins analogue aux lysses de la rage, débutant par une vésicule secondairement ulcérée.

Parmi les nombreux auteurs qui ont décrit cette petite lésion (Amelung, Braun, Brück, Zitteland, Lersch, Gamberini, Bouchut, Charle et Houradieu), H. Roger est celui qui en a le mieux déterminé le mode de production : il a établi qu'elle résulte de la projection répétée et violente de la langue au cours des quintes contre la surface tranchante des incisives inférieures ; ceci explique que l'ulcération fasse défaut dans la coqueluche à quintes légères, qu'elle soit exceptionnelle chez les enfants dont les incisives n'existent pas encore ; quand les incisives manquent (ce qui est le cas notamment lors de la deuxième dentition, quand les dents définitives n'ont pas encore fait issue), l'ulcération manque le plus habituellement : si elle existe, elle présente un des sièges anormaux que nous avons indiqués, et elle résulte encore du même traumatisme, mais sur d'autres dents.

Bouffier (de Cette) a expliqué, dans sept cas qu'il avait observés, la présence de l'ulcération sublinguale chez des bébés sans dents, par un traumatisme d'autre nature, celui que faisaient avec l'ongle de l'index les personnes qui, soignant l'enfant, cherchaient à dégager avec le doigt les mucosités visqueuses de la fin de la quinte retenues dans la bouche.

Henoch l'aurait d'ailleurs observée dans de simples rhumes.

Vomissements. — Il n'est pas rare de voir le jeune coquelucheux vomir soit au milieu, soit à la fin de la quinte : c'est là un accident en général peu sérieux, car, la quinte finie, l'enfant peut remanger et digérer ce repas, si une nouvelle quinte ne revient pas trop tôt provoquer derechef le vomissement; chez le nouveau-né, ce n'est également qu'un ennui, si l'enfant, remis au sein la quinte terminée, peut conserver le lait ingéré.

Il est des cas où les vomissements se répètent à chaque quinte ; la situation est alors plus sérieuse, et, si elle se prolonge, l'enfant pâlit, maigrit et se cachectise.

Ces vomissements sont évidemment la conséquence directe, mécanique de la quinte : ils ne s'accompagnent d'aucun trouble digestif, et résultent seulement de la compression de l'estomac par le diaphragme dans les secousses de la toux. Pour certains auteurs, le vomissement serait la manifestation de l'irritation des filets gastriques du pneumogastrique, au même titre que la quinte est l'expression de l'irritation des filets laryngo-bronchiques.

Il est plus rare d'observer, avec les vomissements que nous venons de décrire, d'autres vomissements qui constituent, eux, une véritable complication de la maladie, car ils s'accompagnent d'un état dyspeptique, souvent grave, avec diarrhée profuse ; dans ces cas, l'en-

fant vomit en dehors même des quintes, soit sans cause, soit à la moindre tentative d'alimentation : le rejet de la nourriture dès son ingestion ou peu de temps après rend l'état rapidement inquiétant, et peut tuer l'enfant par inanition ; en tous cas ces accidents prédisposent aux phénomènes éclamptiques.

Effets de la tension abdominale pendant la quinte. — Il est fréquent d'observer pendant la crise de l'incontinence de l'urine et des matières, dont la répétition entretient chez les jeunes enfants un érythème fessier avec fissurations qui favorise les inoculations pyogènes (furoncles, ecthyma, etc.). Des hernies peuvent également se produire brusquement à l'ombilic, au niveau de l'anneau inguinal, du canal crural.

Le prolapsus rectal est une complication parfois sérieuse, contre laquelle le plus souvent les efforts de réduction échouent tant que les quintes persistent.

Hémorragies. — C'est un accident fréquent, mais en somme bénin, au cours de la quinte quand elle est un peu intense : la haute tension à laquelle le sang est soumis, du fait de l'accès, dans le système capillaire, surtout céphalique, favorise singulièrement la rupture des petits vaisseaux, et l'émission de sang en petite quantité, généraralement par gouttes ; dans certains cas graves, où l'état infectieux est prédominant, il est probable qu'il existe une altération anatomique de ces vaisseaux qui, leur donnant une friabilité anormale, rend l'hémorragie plus facile, plus abondante et en fait une véritable complication sérieuse.

L'épistaxis est la plus fréquente : légère, formée de quelques gouttes de sang projetées par le nez au milieu de la quinte, elle peut quelquefois être plus durable, plus intense, et se répéter même dans l'intervalle des accès.

L'hémorragie buccale est toujours discrète : le plus souvent, elle teint seulement les mucosités : elle se produit au niveau de l'ulcération du frein, des fongosités des gencives, d'excoriations fréquentes au niveau de la commissure des lèvres.

L'hémorragie sous-conjonctivale n'est pas rare non plus, et constitue parfois un signe révélateur de la coqueluche : légère, elle détermine de petites ecchymoses : plus intense, elle produit une rougeur totale de la sclérotique, encadrant d'un cercle sanglant la circonférence de la cornée, avec saillie de l'œil : nous en avons observé un cas typique chez un garçon de dix ans. L'hémorragie palpébrale peut accompagner la précédente, et se traduit par un gonflement plus ou moins marqué de la paupière. Enfin, Blache a observé dans un cas des larmes de sang.

L'otorragie, signalée par Gibb et Triquet, Cadet de Gassicourt, Bouchut, se réduit habituellement à l'émission de quelques gouttes de sang par le conduit auditif externe au milieu de la quinte ; Roger a

vu un cas d'hémorragie en jet. Elle se fait d'un côté, parfois des deux : le plus souvent elle résulte de la rupture du tympan sous la pression de l'air enfermé dans la caisse, à haute tension, pendant la quinte ; plus rarement, chez des enfants atteints d'otite moyenne, elle vient de la déchirure des vaisseaux friables de la muqueuse.

Les autres hémorragies qu'il nous reste à signaler sont beaucoup plus rares, que ques-unes absolument exceptionnelles.

On a observé des ecchymoses sous-cutanées, du purpura (Roger) ; Trousseau a vu saigner uue tumeur érectile. Il y a quelques cas d'hématome à la suite de ruptures musculaires, notamment du grand droit de l'abdomen ; d'ailleurs les crampes, les contractures des muscles des membres, du tronc, de la face et même de l'œil ne sont pas rares.

Les hémorragies viscérales observées sont l'hémoptysie, fort rarement, l'hématémèse, des plus douteuses, car il est probable que le sang rendu par vomissement n'était que du sang du nez dégluti, notamment pendant le sommeil ; Roger a vu de l'hématurie ; enfin il y a quelques faits d'hémorragie méningée (Boivin) et même d'hémorragie cérébrale (West, A. Croker, Henoch, F. Widal).

Hydropysies. — Les accidents d'œdème reconnaissent une pathogénie analogue à celle des hémorragies ; ils ne sont pas rares, et nous avons déjà parlé de la bouffissure de la face à la suite des quintes, à laquelle Trousseau accordait une importance diagnostique considérable.

L'œdème glottique est rare : Rilliet et Lombard en ont observé deux cas mortels.

J. Franck et Lombard ont parlé de la possibilité d'hydrocéphalie aiguë : peut-être s'agissait-il plutôt dans ces cas de tuberculose.

Emphysème. — L'emphysème du poumon, dans sa forme alvéolaire, n'est pas rare : Trousseau le croyait même fréquent, Rilliet et Barthez sont d'un avis contraire : c'est un véritable emphysème mécanique, résultant de la distension excessive des vésicules pulmonaires sous la pression énorme de l'air enfermé par la glotte spasmodiquement rétrécie et en état d'expiration forcée pendant la quinte. Léger, il donne peu de signes, un peu d'expiration prolongée ; plus intense, il s'accompagne d'essoufflement et même de dilatation du cœur droit. Après la guérison de la coqueluche, il disparaît lui-même ; toutefois, d'après Trousseau, il pourrait durer même au delà de la croissance et se transformer en emphysème constitutionnel.

L'emphysème interlobulaire est une complication rare, mais beaucoup plus grave, du précédent : il succède à la déchirure des vésicules pulmonaires distendues ; il se propage le plus souvent au médiastin, au tissu cellulaire du cou, du thorax (Touchard) (1) ; Roger a même

(1) Touchard, *Soc. anat.*, 1892.

vu un cas d'emphysème sous-cutané généralisé. La mort est la suite fréquente (17 fois sur 21, d'après Roger) de cet accident.

Pneumothorax. — Si la déchirure intéresse une vésicule pulmonaire sous-pleurale, il peut en résulter un pneumothorax simple, sans épanchement dans la plèvre (Roger, Vinokorow, 1893).

Hernie du poumon. — Enfin Adler a observé un cas de hernie du poumon, formant au niveau de la sixième côte une tumeur fluctuante, sonore, réductible avec crépitation, changeant de volume dans les mouvements respiratoires, et laissant entendre à l'auscultation le murmure vésiculaire.

COMPLICATIONS. — Les auteurs ont divisé les complications, pour la commodité de l'étude, de diverses façons : la plupart, reconnaissant dans la maladie deux éléments principaux l'un catarrhal, l'autre nerveux, répartissent les complications sous ces deux mêmes rubriques, selon qu'elles leur semblent une exagération de l'un ou de l'autre groupe de symptômes. Cette classification ne nous semble plus en rapport avec les notions de pathologie générale infectieuse que nous possédons aujourd'hui. La coqueluche est sûrement une affection microbienne : que l'élément catarrhal et l'élément nerveux jouent le plus grand rôle dans la symptomatologie de la maladie, ce n'est pas douteux, mais il y a évidemment quelque chose, qui, dans la coqueluche comme dans la diphtérie, prime tout le reste, c'est l'infection : les complications, comme les symptômes eux-mêmes, relèvent de ce mode pathogénique ; malheureusement moins avancés pour la coqueluche que pour la diphtérie, il ne nous est point possible encore de faire, dans les complications, la part exacte de ce qui ressortit à l'infection primitive, coquelucheuse, vraisemblablement locale comme celle de la diphtérie, et de ce qui dépend soit de l'intoxication ultérieure par les produits solubles, soit d'infections secondaires surajoutées. Aussi, pour ne rien préjuger, pensons-nous, avec Richardière, que, jusqu'à nouvel ordre, il est préférable d'étudier les complications suivant leur localisation par appareil, sauf à indiquer pour chacune des principales le mode pathogénique le plus probable.

Appareil respiratoire. — *Larynx.* — La laryngite catarrhale est fréquente, à la période d'état de la coqueluche ; légère, elle ne détermine qu'un peu d'enrouement.

La laryngite œdémtaeuse est fort rare (Blache).

Bronches et poumon. — C'est du côté de ces organes que siègent les complications les plus fréquentes de la coqueluche ; on peut dire qu'elles font la gravité de la maladie, car, si l'on a observé quelques cas de mort par asphyxie progressive, sans lésions matérielles, dans des coqueluches intenses (N. Gueneau de Mussy), on peut dire que, dans l'immense majorité des cas, et surtout chez les enfants en bas âge, les malades meurent par les bronches et le poumon.

Ces complications surviennent surtout à la période d'état de la maladie, plus rarement au déclin, exceptionnellement au début.

a. *Bronchite.* — La trachéo-bronchite légère est constante dans la coqueluche ; elle ne devient une complication que si elle prend une intensité anormale, soit par augmentation de la virulence des microbes pathogènes contenus dans les voies respiratoires, soit par diminution du pouvoir de défense de la muqueuse bronchique à la suite d'un refroidissement.

La bronchite, même intense, caractérisée par de la fièvre, un peu de dyspnée, des râles sonores, puis humides, guérit fréquemment, mais il faut savoir que, chez les jeunes enfants, elle n'est que trop souvent le stade initial d'une broncho-pneumonie.

Enfin, dans certaines épidémies (Genève, 1850), on a vu des cas de bronchite capillaire, de catarrhe suffocant, rapidement mortel.

b. *Dilatation aiguë des bronches.* — Complication rare de la bronchite, elle favorise ultérieurement l'établissement de la dilatation chronique.

c. *Broncho-pneumonie.* — C'est la grande complication de la coqueluche ; c'est par elle que la mortalité est élevée jusqu'à l'âge de trois à quatre ans.

Sa fréquence est variable ; elle vient compliquer en moyenne un cinquième des coqueluches (Joffroy) ; sur 431 cas, Roger a noté 68 broncho-pneumonies. Elle est plus rare en ville que dans le milieu hospitalier où il n'est pas rare d'observer, surtout chez les très jeunes enfants, de véritables épidémies de salles.

D'ailleurs, sa fréquence diminue notablement au-dessus de l'âge de deux ans ; après dix ans, elle devient tout à fait rare. On l'observe surtout dans les coqueluches violentes, par les saisons froides et humides ; elle est constante quand la coqueluche suit la rougeole, et alors elle éclate dès le début de la coqueluche ; enfin, elle a pris dans certaines épidémies une fréquence anormale.

Elle apparaît en règle générale à la période d'état de la coqueluche, dans la deuxième ou la troisième semaine au plus tard. Éclate-t-elle dès la première période, ce qu'on n'observe guère que chez les nouveau-nés, elle retarde l'apparition des quintes, et rend parfois le diagnostic complet impossible, si l'on n'a pas la notion d'une contagion coquelucheuse antérieure.

A la troisième période de la coqueluche, la broncho-pneumonie est rare ; elle a alors une grande tendance à passer à la chronicité, et simule parfois la phtisie.

Dans les cas habituels, l'enfant est en pleine période spasmodique quand survient la complication ; mais il faut savoir la dépister de bonne heure, et ne pas compter toujours sur les signes d'auscultation pour la diagnostiquer. C'est le relevé méthodique de la température matin et soir qui permettra au médecin de s'inquiéter à juste titre, s'il

voit le chiffre s'élever brusquement à 39° et au delà ; Cadet de Gassicourt a insisté sur ce fait qu'au cours de la coqueluche toute élévation thermique doit être tenue pour suspecte, et indique presque toujours, même en l'absence de signes physiques, une complication broncho-pulmonaire. Le pouls s'élève simultanément à 120, 140, 150. La dyspnée est de règle : elle se reconnaît à la fréquence des respirations, au battement des ailes du nez, à la teinte violacée de la face, au tirage.

Le développement de la broncho-pneumonie modifie habituellement les caractères de la toux de la coqueluche ; le vieil adage hippocratique *spasmos febris accidents solvit* se vérifie en général ; les quintes, en même temps qu'elles deviennent plus rares et moins intenses, perdent en partie leur caractère convulsif ; le sifflement inspiratoire diminue, et peut manquer parfois. L'expectoration terminale fait défaut. En quelques cas, les quintes ont cessé complètement, ce qui faisait dire à Trousseau qu'il faut se méfier quand les quintes disparaissent brusquement.

Les signes physiques sont nuls au début ; puis on constate les zones de submatité, de souffle, de râles sous-crépitants fins, caractéristiques de l'hépatisation lobulaire.

L'évolution de la broncho-pneumonie dans la coqueluche est rapide ; très souvent, surtout chez les jeunes enfants, elle tue en quatre ou cinq jours, soit par asphyxie progressive, soit par complication de convulsions. Quand elle guérit, ce qui est plus rare (Roger a noté 51 morts sur 68 broncho-pneumonies), elle se prolonge pendant dix à quinze jours. Il n'est pas rare de la voir passer à l'état chronique, après un stade aigu de quelques jours, suivi d'une courte accalmie ; la reprise de la fièvre, de la dyspnée doit faire craindre cette transformation, qui s'accompagne habituellement de grandes dilatations bronchiques, la mort par cachexie est l'aboutissant fréquent, après quelques mois, de ces lésions.

Les altérations anatomiques de la broncho-pneumonie dans la coqueluche ne présentent point de particularités : les recherches récentes de Kromayer ont démontré l'intensité des lésions des bronches sus-lobulaires et intralobulaires (desquamation de l'épithélium, riche infiltration embryonnaire péribronchique) qui explique la production facile de la dilatation des bronches.

La pathogénie de la broncho-pneumonie dans la coqueluche s'est éclairée au jour des recherches faites sur la même complication dans la rougeole, la diphtérie ; les auteurs en ont fait longtemps une simple complication inflammatoire ; Gerhardt la considère comme le résultat de l'infection générale coquelucheuse ; il semble aujourd'hui plus probable que la broncho-pneumonie est le résultat d'une infection secondaire, surajoutée ; la coqueluche prépare le terrain par la déchéance de l'état général et les altérations de l'épithélium broncho-

pulmonaire qu'elle suscite. Le streptocoque semble être, dans la coqueluche comme dans la rougeole, l'agent habituel de l'infection ; cependant ce fait qu'Afanassieff a retrouvé dans les foyers broncho-pneumoniques le microbe qu'il a isolé des crachats des quintes et qu'il considère comme spécifique de la coqueluche, doit faire encore réserver une opinion définitive.

Dans un cas, Haushalter (1890) a constaté dans le sang du malade le streptocoque doré, dont l'inoculation au lapin a déterminé des lésions de broncho-pneumonie mortelles.

d. *Congestion pulmonaire.* — Elle n'est pas rare, soit en coïncidence avec la broncho-pneumonie, soit même isolément : dans ce dernier cas, elle débute par une élévation de température considérable, de la dyspnée ; tout semble indiquer une hépatisation pulmonaire, mais après deux jours, trois jours au plus, après une application de ventouses, tout rentre dans l'ordre. Le pronostic en est donc absolument bénin en général, mais il faut savoir que les poussées congestives peuvent se répéter à intervalles variables : l'un de nous en a vu récemment trois successives chez le même enfant en quelques jours.

e. *Pneumonie.* — Signalée par Rilliet et Barthez, qui en ont observé 14 cas, dont 5 mortels, par West, Henoch, Baginsky, H. Roger qui en a vu 3 cas, la pneumonie franche lobaire est exceptionnelle dans la coqueluche. D'ailleurs, l'infection secondaire par le pneumocoque n'a point la gravité de l'infection streptococcique ; même au cours de la coqueluche, elle conserve la bénignité relative qu'elle présente en général chez l'enfant ; elle semblerait même influencer favorablement l'évolution de la coqueluche, en ce sens que les quintes prendraient fin après la défervescence de la pneumonie. Boulloche en a récemment publié un cas terminé par guérison (1).

f. *Abcès du poumon.* — Exceptionnel ; un cas en a été publié en 1892, par Arnstein.

Plèvres. — Également fort rare, la pleurésie n'a guère été observée qu'en coïncidence ou à la suite de la broncho-pneumonie. Rilliet et Barthez en ont vu un cas au vingt-troisième jour de la coqueluche, Zabala (1885), 2 cas ; Simmunds, sur 100 pleurésies a noté deux fois seulement la coqueluche dans les antécédents. Boulloche a publié (1893), un cas de pleurésie séreuse de la base droite, qui, ponctionnée, fournit 450 grammes de liquide citrin ; elle fut suivie de broncho-pneumonie, et l'enfant guérit. L'épanchement peut d'ailleurs être purulent.

Appareil circulatoire. — *Cœur.* — Nous avons vu que la quinte, lorsqu'elle est violente et prolongée, retentit sur la petite circulation, et que la distension du cœur droit qui en est la conséquence se traduit par la saillie et le reflux des jugulaires ; Huchard a démontré par

(1) Boulloche, Revue des maladies de l'enfance, 1893.

la percussion la fréquence de l'augmentation de volume du cœur pendant et après la quinte.

Un degré de plus, et l'on observe la dilatation aiguë du cœur, avec dilatation et reflux des jugulaires, œdème des membres, albuminurie. C'est probablement par ce processus qu'est survenue dans quelques cas la mort subite.

La péricardite est exceptionnelle ; Racchi (1885) a publié un cas de péricardite séro-fibrineuse dans une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie; le liquide épanché fut inoculé à trois lapins chez qui il détermina de la toux convulsive ; d'autres lapins infectés par les premiers eurent de la péricardite. Il s'agissait évidemment d'infection secondaire.

Le *système lymphatique* peut être atteint au cours de la coqueluche ; nous ne reviendrons pas sur l'adénopathie trachéo-bronchique sur laquelle a insisté Gueneau de Mussy et qui peut survivre à la maladie. On a observé dans quelques cas des adénites suppurées, évidemment par infection secondaire pyogène.

Reins. — La néphrite est exceptionnelle dans la coqueluche : on en connaît à peine une dizaine de cas (Sheltema, 1888 ; Mettenheim, Lokkenberg, 1892) : cependant, d'après Polétaieff, l'albuminurie s'observerait six fois sur dix coqueluches, quatre fois intense, deux fois très légère.

Système nerveux. — *Convulsions internes et externes; spasme glottique ; attaques éclamptiques.* — a. *Spasme glottique.* — Cette complication, des plus graves, et malheureusement assez fréquente, a été étudiée avec soin par du Castel (1), par W. Hughes, par Bouriol (2). C'est une manifestation de l'éclampsie infantile (convulsion interne). Comme les accès épileptiformes qu'il accompagne souvent, le spasme glottique s'observe surtout chez les jeunes enfants, avant quatre ans, et dans les coqueluches intenses parvenues à leur acmé.

Il survient le plus souvent au milieu même des quintes qu'il modifie, beaucoup plus rarement dans leur intervalle.

Quand il se produit au cours de la quinte, on voit, après la série des secousses expiratoires, l'inspiration finale faire défaut, la cage thoracique reste immobile en expiration, et la respiration demeure arrêtée tout le temps que va durer le spasme de la glotte et la contraction tonique des muscles expirateurs ; la glotte fermée ne laissant plus entrer d'air, l'enfant suffoque et asphyxie. La mort immédiate n'est pas rare au premier accès ; on constate à l'autopsie des lésions d'emphysème vésiculaire et interlobulaire, des ecchymoses sous-pleurales.

Quand l'enfant survit, l'accès de suffocation se termine par plu-

(1) Du Castel, Th. de doct., 1872.
(2) Bouriol, Th., 1894.

sieurs inspirations sifflantes, saccadées. Mais d'autres accès peuvent se reproduire dans la même journée, auquel cas la mort est presque fatale par un véritable tétanos respiratoire.

Nous devons rapprocher du spasme glottique spécial aux enfants le vertige laryngé qui a été observé dans deux cas, par Thermes chez le vieillard.

b. *Convulsions externes.* — Comme le spasme glottique, c'est une complication presque spéciale aux enfants très jeunes, avant trois ans. Elle s'observe surtout dans les coqueluches intenses, du dix-huitième au trente-cinquième jour (Rilliet et Barthez).

Les convulsions sont parfois provoquées par un choc nerveux, une émotion morale, soit par le travail de la première dentition ; d'autres fois elles annoncent le début de la broncho-pneumonie.

Elles peuvent éclater d'emblée ; plus souvent elles s'annoncent quelques jours à l'avance par des phénomènes prodromiques, tels que céphalée (Abercrombie), irritation nerveuse, ou assoupissement et dyspnée anormale (West).

Elles se produisent habituellement au cours de la quinte qui peut ou persister, ou être modifiée, ou être suspendue : rappelons d'ailleurs que la coïncidence du spasme glottique est fréquente et s'explique par la communauté de nature des deux accidents.

Les crises convulsives peuvent être partielles, n'intéresser que la face, ou un membre ; souvent généralisées, elles occupent le corps entier : on voit alors l'enfant se raidir brusquement, les globes oculaires renversés, la pupille dilatée : à cette phase tonique succède bientôt une phase d'agitation clonique, et la crise se termine par un état comateux plus ou moins prononcé ; pendant tout ce temps, l'intelligence est suspendue et la sensibilité abolie. Baumel (1891) a observé dans un cas des alternances d'accidents comateux et convulsifs avec des accidents syncopaux ; ceux-ci éclataient au début de la quinte, semblant la remplacer ; celle-ci reprenait après la cessation des accidents menaçants.

Il est exceptionnel qu'il n'y ait qu'une seule crise, qui peut d'ailleurs tuer immédiatement par spasme de la glotte ; habituellement plusieurs crises se succèdent à plusieurs heures, parfois à plusieurs jours d'intervalle : elles sont en général de plus en plus graves.

Les attaques éclamptiques sont, dans la coqueluche, d'un pronostic extrêmement sévère : elles tuent six fois sur sept, disent Rilliet et Barthez, soit par spasme glottique, soit par congestion cérébrale ; quand elles s'associent à la broncho-pneumonie, ce qui est fréquent, la mort est fatale. La mort survient en pleine crise ou après ; la situation ne se prolonge guère plus de trois jours, le plus souvent elle se juge dans les vingt-quatre premières heures.

Nous avons dit que ces convulsions étaient des manifestations de l'éclampsie infantile, cette névrose si fréquente dans les maladies

aiguës des enfants ; dans quelques cas, il a semblé s'agir plutôt d'attaques hystériques : elles avaient succédé à des émotions morales et étaient bénignes. Enfin quelques cas étaient des attaques épileptiformes symptomatiques de lésions matérielles encéphaliques (tuberculose méningée, méningite aiguë).

c. *Lésions organiques du cerveau.* — Le plus souvent il s'agit d'hémorragies cérébrales ou méningées (nous les avons signalées antérieurement), parfois de méningite ou d'œdème cérébral.

Les symptômes observés ont consisté en hémiplégies (West, R. Croker, Zimmer), en monoplégies, paralysies des muscles oculaires (Silex) ; il est remarquable que, dans quelques cas, les accidents ont été transitoires. On a également noté la cécité (Alexander, 1888 ; Jacoby, Sebregondi), la cécité psychique, l'aphasie (Troitzky).

d. *Névrites.* — La névrite optique a été observée dans un cas par Alexander.

De même, et vraisemblablement par lésion du nerf auditif, on a signalé des cas de surdité unilatérale ou double sans lésion de l'oreille externe ni moyenne (Fallo).

Dans la convalescence, Moussous, Möbius ont observé des paralysies aiguës, résultant de polynévrites aiguës, comme le fait est commun à la suite des maladies infectieuses ; dans une observation de Möbius, il y eut de la paralysie flasque des membres inférieurs, puis des membres supérieurs et du cou, six semaines après la fin de la coqueluche : le tout guérit en trois semaines.

Organes des sens. — On a signalé vers l'œil des cas de conjonctivite phlycténulaire (Percepied, 1893), des troubles divers de la vue. Du côté de l'oreille, on a publié des cas d'otite moyenne suppurée, avec ou sans propagation vers l'oreille interne.

Appareil digestif. — Nous ne reviendrons pas sur la dyspepsie avec vomissements dont nous avons déjà parlé, ainsi que sur les diarrhées parfois graves.

Du côté de la bouche, on a vu de la stomatite ulcéreuse, de l'ostéite alvéolaire du maxillaire, de la stomatite aphteuse, et même de la gangrène buccale : il s'agit vraisemblablement dans tous ces cas d'infections secondaires.

C'est par le même mécanisme que se font parfois à la peau des poussées de furoncles, d'ecthyma.

Infections secondaires. — Nous avons parlé, chemin faisant, des infections secondaires qui peuvent se localiser sur les différents systèmes au cours de la coqueluche, et dont la broncho-pneumonie est la plus fréquente et la plus importante (pleurésie, péricardite, gangrènes, suppurations, etc.). Il nous reste à examiner les infections secondaires par maladies générales venant s'associer à la coqueluche : nous ne ferons que signaler la fièvre typhoïde, la variole dont la coexistence avec la coqueluche est d'une rareté exceptionnelle.

La *scarlatine* peut survenir au cours de la coqueluche, cela s'observait parfois jadis dans les hôpitaux d'enfants quand l'isolement était insuffisant : l'invasion de la fièvre éruptive, avec son cortège fébrile intense, diminue les quintes qui reprennent avec leur intensité première après la disparition de l'éruption ; à part cela, la coqueluche ne subit aucune modification notable. D'après Sanné, la scarlatine peut subir quelques anomalies, telles que l'absence d'angine au début, la complication facile de troubles cérébraux ; sur 11 cas de scarlatine et coqueluche simultanées qu'il a observés, il a eu 5 morts.

La *diphtérie* peut évoluer également en même temps que la coqueluche, dans le milieu hospitalier. Cette association est grave : Sanné, sur 4 cas, a observé 4 morts, par broncho-pneumonie. Roger, plus heureux, n'a noté que 9 morts sur 24 cas ; il lui a semblé que la coqueluche favorisait le détachement des fausses membranes. Somme toute, les deux infections suivent leur cours sans s'influencer notablement : la coqueluche ne rend pas les accès dyspnéiques du croup plus fréquents, et les quintes coquelucheuses persistent sans modification.

L'association de la *rougeole* et de la coqueluche est infiniment plus fréquente ; elle s'observait assez souvent dans les hôpitaux d'enfants : Roger, sur 431 coqueluches, note 78 fois la rougeole en coïncidence. D'ailleurs, cette fréquence varie avec les épidémies.

On a discuté sur les causes de cette association, et certains auteurs ont été jusqu'à identifier comme nature la rougeole et la coqueluche (Volz, J. Franck); G. Sée (1854) insistait sur leur coexistence fréquente, la communauté de leurs complications broncho-pulmonaires ; mais les analogies cessent devant ce fait qu'elles ne confèrent point l'immunité l'une pour l'autre. La prédisposition des jeunes enfants pour l'une et l'autre de ces infections explique leur facile coexistence.

La rougeole précède ou suit la coqueluche ; elle la précède plus souvent (58 fois contre 46, Rilliet et Barthez) : en ce cas, la coqueluche apparaît habituellement lors de la desquamation de la rougeole, les quintes sont plus sourdes, et dans leur intervalle on entend la toux grasse rubéolique ; ce qui fait la gravité de ces cas, c'est la fréquence extrême des complications broncho-pulmonaires, souvent précoces ; dans l'épidémie de Genève de 1847, on a vu la broncho-pneumonie éclater le jour du début des quintes (Rilliet et Barthez).

Quand la rougeole est secondaire, elle ne modifie guère l'évolution de la coqueluche : tout au plus diminue-t-elle les quintes.

Il y a deux siècles que Willis avait observé la fréquence de la *tuberculose* pulmonaire à la suite de la rougeole : *tussis convulsiva est vestibulum tabis.* C'est qu'en effet l'infection secondaire de l'organisme du coquelucheux par le bacille de Koch n'est pas rare : elle peut se réaliser au cours même de la maladie, plus souvent c'est

dans la convalescence. Cette complication se manifeste particulièrement dans les hôpitaux d'enfants, où les coquelucheux non isolés trouvent dans les salles communes le germe tuberculeux dont ils sont facilement la proie à la faveur de leur état de dénutrition et de leurs altérations broncho-pulmonaires.

La forme la plus habituelle est la tuberculose pulmonaire chronique, dont la toux sèche, sans expectoration, vient se mêler aux quintes coquelucheuses en voie de disparition. Mais on peut observer aussi la tuberculose pulmonaire à forme broncho-pneumonique.

La tuberculose des ganglions bronchiques, la tuberculose des méninges, la granulie peuvent également se réaliser, soit au cours, soit plus souvent à la suite de la coqueluche.

Rappelons à ce propos que, lorsque la coqueluche frappe un enfant déjà tuberculeux, il est de règle que la tuberculose prenne chez lui une marche plus rapide après la disparition des quintes.

SUITES ET SÉQUELLES. — La coqueluche guérie laisse parfois des suites indélébiles, résultant de complications directes : telles sont l'otite chronique, la surdité, des paralysies par lésion cérébrale.

L'emphysème, si fréquent comme conséquence des quintes, peut, quoique rarement, leur survivre ; même en ce cas, il disparaît habituellement avec la croissance, mais il semble dans quelques cas avoir indéfiniment persisté sous forme d'emphysème constitutionnel.

La dilatation chronique des bronches n'est pas exceptionnelle à la suite de la bronchite simple ou compliquée de broncho-pneumonie, elle se traduit par ses signes habituels : gargouillements, respiration cavitaire, expectoration muco-purulente en abondance ; c'est deux à trois mois après la guérison de la coqueluche qu'ils se caractérisent le mieux.

L'adénopathie trachéo-bronchique peut également, lorsqu'elle a été assez marquée au cours de la maladie et chez des sujets lymphatiques, passer à la chronicité.

Enfin nous avons parlé déjà de la possibilité de la sclérose broncho-pulmonaire à la suite de la broncho-pneumonie ; elle est d'ailleurs associée à la dilatation bronchique.

Ces diverses manifestations sont trop souvent cause de la mort de l'enfant plusieurs mois après la guérison de la coqueluche elle-même.

Il est fréquent aussi, et cela n'a aucune gravité, de voir, à l'occasion du moindre rhume, la toux prendre le caractère spasmodique, quinteux chez un enfant qui a eu la coqueluche plusieurs mois auparavant, alors même qu'il n'a point conservé d'adénopathie trachéo-bronchique persistante.

La coqueluche semble pouvoir être l'origine du développement à longue échéance de maladies nerveuses graves : c'est ainsi que Marie l'a relevée plusieurs fois parmi les maladies infectieuses auxquelles

il attribue la plus grande part dans l'étiologie de la *sclérose en plaques*. L'*épilepsie* vraie se serait parfois installée consécutivement aux attaques épileptiformes de la coqueluche (Hagenbach) : en ces cas, l'enfant conserverait une céphalée persistante, une irritabilité anormale, et, un jour, à l'occasion d'une émotion morale vive, d'une frayeur, apparaîtrait un accès épileptique vrai, qui se répéterait tous les huit ou quinze jours ; cette question est loin d'être élucidée.

Enfin, la coqueluche, même non compliquée, peut, lorsque les quintes ont été intenses, les vomissements répétés, aboutir, après des semaines, à un état cachectique extrême, qui favorise singulièrement l'envahissement tuberculeux, mais qui peut, à lui seul, tuer le malade.

FORMES. — Dans notre description des symptômes de la coqueluche, nous avons eu en vue la forme la plus habituelle, celle qu'on observe communément chez un enfant de cinq à six ans ; c'est la forme moyenne de Roger. Il en est d'autres qu'il nous faut indiquer, parce qu'elles s'éloignent du type habituel.

C'est ainsi que, rarement, on peut observer des coqueluches extrêmement légères (coqueluchettes de Roger), qui se réduisent à quatre ou cinq quintes par vingt-quatre heures, parfois moins ; les quintes sont très peu intenses, la reprise à peine sifflante, l'expectoration terminale minime ; les vomissements sont extrêmement rares, même après la toux ; la température est normale, et l'état général reste bon. Les complications étant exceptionnelles, l'évolution de la maladie est absolument bénigne et rapide ; mais, comme le fait remarquer Richardière, ces coqueluches, qui n'immobilisent point le malade, qui sont à peine des coqueluches, sont dangereuses en ce qu'elles font la diffusion de la maladie, et que la coqueluche la plus grave peut naître par contagion de la plus légère.

A cette coqueluchette, il faut opposer la coqueluche intense et grave (l'hypercoqueluche de Roger) : ici, tout est sérieux : les quintes répétées 50, 60 fois et plus dans les vingt-quatre heures, sont prolongées, intenses, provoquent des hémorragies, des vomissements parfois incessants ; si elles ne tuent pas souvent par asphyxie progressive, ces coqueluches où la température est habituellement élevée se compliquent presque fatalement soit de broncho-pneumonie, soit de convulsions. Même quand la guérison est possible, elle ne se fait qu'après de longues semaines, souvent traversées de rechutes, et encore faut-il compter avec les reliquats plus ou moins graves que la maladie laisse à sa suite, avec la possibilité d'une tuberculose secondaire.

MARCHE ET DURÉE. — La coqueluche moyenne, non compliquée, évolue suivant les trois stades que nous avons décrits, en une durée moyenne de un mois et demi à deux mois et demi (Rilliet et Barthez, Roger, West) : elle peut durer moins, quatre à cinq semaines seule-

ment (Blache), ou au contraire se prolonger plusieurs mois, pendant lesquels les enfants continuent à avoir des quintes, rares il est vrai (une à deux par vingt-quatre heures), mais qui les rendent néanmoins fort suspects au point de vue de la contagion. Nous avons vu que les coqueluches légères étaient habituellement plus courtes que les coqueluches intenses. La coqueluche chez l'adulte est habituellement assez longue, bien que les quintes soient en général peu nombreuses, peu intenses, et que les complications fassent défaut.

Chez le nouveau-né, par contre, où la coqueluche est fort grave, l'évolution est rapide, d'une part par la brièveté extrême de la première période catarrhale, qui fait même souvent défaut, d'autre part par la survenue précoce des complications et leur évolution rapide et d'ordinaire fatale.

Les rechutes de la coqueluche ne sont pas exceptionnelles, elles s'observent habituellement à la fin, ou même dans la convalescence de la maladie, plutôt dans les formes intenses; elles sont légères, mais néanmoins contagieuses.

PRONOSTIC. — La coqueluche moyenne, non compliquée, est d'un pronostic habituellement bénin ; la coqueluche intense, et surtout compliquée, est d'un pronostic grave : il est évident qu'entre la coqueluchette, qui est à peine une maladie, et l'hypercoqueluche, qui tue habituellement, il existe un grand nombre de cas intermédiaires ayant un pronostic variable.

On peut dire, en somme, que le pronostic général de la coqueluche dépend de plusieurs facteurs : la *virulence* de la maladie, qui se traduit avant tout par le nombre et l'intensité des quintes : au-dessous de 15 quintes par vingt-quatre heures, la guérison est certaine ; au-dessus de 60 (Trousseau), de 70, 80 et au delà, le danger est extrême, car les complications pulmonaires et nerveuses sont de règle. La coqueluche épidémique est plus grave en général que la sporadique, et le pronostic varie d'ailleurs avec chaque épidémie.

Le *terrain* sur lequel évolue la coqueluche a une grande importance également, ainsi que *l'âge* du sujet atteint ; fatale à la naissance, la coqueluche est meurtrière dans la première année de la vie, par les complications broncho-pulmonaires, les accidents convulsifs ; elle est déjà moins redoutable dans la seconde année ; après trois ans, on observe surtout des coqueluches moyennes ; après neuf ans et chez l'adulte, la maladie devient absolument bénigne.

Enfin le pronostic dépend pour la plus grande part des *infections secondaires* (broncho-pneumonie, tuberculose) que favorisent à la fois la virulence même de la coqueluche, le bas âge du malade, ses tares organiques antérieures, enfin les conditions de climat (saisons froides, climats du Nord) et de milieu (influence mauvaise du milieu hospitalier).

ÉTIOLOGIE. — Toute l'étiologie de la coqueluche peut se résumer en un mot : contagion ; c'est la cause unique. Elle n'a pas été toujours admise, et, à la fin du siècle dernier et au début de celui-ci, la question était fortement discutée (Stoll, Billard, Ozanam); Laënnec croyait que le froid était la seule cause à invoquer. Plus tard, à côté des coqueluches nées par contagion, on a admis des coqueluches par imitation (Bouchut) : Henning dit avoir vu un enfant pris de coqueluche simplement pour avoir entendu tousser un coquelucheux. Cette opinion se comprend, aussi bien que celle de Laënnec, si l'on se rappelle que la coqueluche a été considérée tour à tour comme une névrose et comme une affection catarrhale. Roger a bien établi qu'il n'y avait point de coqueluche par imitation, mais qu'on a pu observer des cas de simulation. La contagion est donc la cause unique de la coqueluche, comme l'ont prouvé Blache et Lombard. Aussi facile que celle de la rougeole, elle se fait très vraisemblablement par les produits d'expectoration qui renferment le germe pathogène : elle est le plus souvent directe, un contact d'une demi-heure (Blache), de moins de cinq minutes (Roger), un simple baiser (Variot) suffit à la réaliser. La contagion indirecte, par l'intermédiaire des vêtements, des jouets, des meubles, du médecin est exceptionnelle (Franck, Rosen, Roger), si tant est qu'elle soit absolument prouvée : Variot cite un cas où un enfant contracta la coqueluche pour avoir couché dans le lit d'un coquelucheux.

La contagiosité de la coqueluche semble nulle à la première période, elle se manifeste avec les quintes et atteint son maximum à l'acmé de la maladie (Guersant, Roger) pour décroître, et disparaître dans la troisième période, avec cette réserve que des quintes rares persistant longtemps à ce stade peuvent être encore contagieuses ; il en est de même des rechutes qui se produisent parfois à ce moment.

La transmission intra-utérine de la coqueluche semble prouvée par ce fait qu'on a observé quelques rares cas de coqueluche congénitale chez des nouveau-nés de mères coquelucheuses (un cas de Rilliet et Barthez, un de Blache).

La réceptivité des individus vis-à-vis de la contagion coquelucheuse varie considérablement aux divers âges : dans les six premiers mois de la vie, la coqueluche est une rareté, probablement parce qu'à ce moment les nourrissons sortent peu et sont tenus à l'écart des agglomérations d'enfants (Bouchut a observé un cas au dixième jour, huit jours après la contamination ; Roger en a vu un à quinze jours, un à un mois, deux à deux mois, plusieurs à trois mois). La coqueluche devient plus fréquente dans la deuxième année, et c'est entre deux et six ans qu'elle se rencontre le plus habituellement. Plus tard, les enfants sont infiniment moins exposés, surtout après la dixième année.

Les adultes sont rarement atteints, d'autant qu'ils peuvent être protégés par une atteinte antérieure dans l'enfance ; cependant on peut

voir des cas de la maladie jusqu'à un âge avancé (quatre-vingt-un ans, H. White) : les malades n'ont alors qu'une coqueluche ébauchée, résultat d'un contage infécond.

Les conditions de sexe, de climats, de classes sociales n'influencent guère l'étiologie.

Les saisons n'ont point non plus d'importance, la coqueluche sévit également en toute saison (statistique de Roger). Mais les saisons froides et humides favorisent certainement la survenue des complications broncho-pulmonaires.

La coqueluche peut être sporadique (résultant d'une contagion inconnue) ; dans les villes, elle est devenue endémique, l'endémie étant entretenue par des contagions successives. De temps en temps, surtout au printemps et à l'automne, les cas deviennent plus fréquents par développement d'épidémies qui durent deux mois, six mois, un an et plus, à la suite desquelles le régime endémique antérieur se rétablit : on a vu dans un quart environ des épidémies de coqueluche l'association de la rougeole (Hirsch). Les épidémies présentent des aspects variés, tant au point de vue de l'évolution de la maladie que de la nature et de l'intensité des complications intercurrentes.

Immunité et récidives. — La coqueluche confère une immunité presque absolue : une première atteinte dans l'enfance protège pour toute la vie contre une atteinte ultérieure.

Il y a quelques cas d'immunité naturelle, particulièrement chez les enfants de dix à quatorze ans.

Les récidives de la coqueluche sont d'une extrême rareté : on en connaît cinq cas de Roger, deux de Trousseau, un de West, un de Le Gendre (1).

DIAGNOSTIC. — Rien n'est plus facile que de reconnaître la coqueluche pour le médecin appelé près d'un enfant arrivé à la période d'état de la maladie, et qui se met à tousser : la quinte est caractéristique. Mais les choses ne sont pas toujours aussi simples.

Si l'on est appelé, et le fait est habituel en clientèle, à la première période de la maladie, quand l'enfant a seulement du catarrhe bronchique, que les parents s'inquiètent de voir durer, alors ce n'est pas chose aisée que d'affirmer la coqueluche. Sans doute, si par votre interrogatoire et surtout si de l'aveu spontané des parents vous acquérez la notion d'une contagion antécédente dans les délais voulus, votre rôle se trouve simplifié, et, dès l'abord vous pouvez considérer votre malade comme suspect de coqueluche, ce qui n'est pas indifférent pour prévenir à temps le développement d'une épidémie familiale. En l'absence à cette première période de tout symptôme vraiment pathognomonique, il faut procéder à une analyse minutieuse des signes

(1) Le Gendre, *Revue des maladies de l'enfance*, 1891.

observés : les caractères de sécheresse, de saccades de la toux, sa plus grande fréquence la nuit, sa coïncidence avec des éternuements en accès, la sensation de titillation gutturale qui la détermine, sont, d'après les auteurs, des présomptions assez sérieuses; on a invoqué aussi, mais avec moins de raison, l'abondance des râles sonores, la vivacité de la fièvre, dont l'absence est presque la règle dans la coqueluche bénigne.

A la fin de la période catarrhale, on pourra être plus affirmatif en recherchant avec soin du côté de la toux les nuances d'abord légères, puis chaque jour plus accentuées qui caractérisent la constitution de la quinte : les secousses expiratoires en série, l'ébauche d'inspiration sifflante à leur suite, la présence d'une légère anxiété au cours de la toux, où l'on retrouvera en réduction les éléments spasmodiques de la vraie quinte. Nous rappelons pour mémoire les signes indiqués comme précoces par Gueneau de Mussy et Huguenin (énanthème, mydriase).

Dans cette période, en somme, la confusion est presque fatale, au moins les premiers jours, avec la laryngo-trachéite et la bronchite simple ; il y a aussi de grandes analogies entre le catarrhe initial de la coqueluche et celui de la rougeole, la participation des muqueuses oculaire et nasale s'observant dans les deux, quoique avec une plus grande fréquence dans la rougeole où il est de règle : la répétition de la toux est aussi un caractère commun, mais dans la rougeole, la toux est moins sèche, plus bruyante (toux férine) : en cas d'hésitation, l'apparition de l'exanthème ne tardera pas à lever tous les doutes.

Il est évidemment malaisé de penser à la coqueluche, quand elle débute par un accès de laryngite striduleuse, ou par un accès de hoquet (Trousseau).

Somme toute, en cette période, la notion d'épidimicité, de contagion a plus de valeur peut-être au point de vue du diagnostic que les signes morbides eux-mêmes.

La quinte établie, il n'y a plus d'hésitation possible ; quand on entend la série d'expirations suivie de l'inspiration sifflante, quand on voit l'accès se terminer par l'expectoration de mucosités visqueuses, avec ou sans rejet de matières vomies, on doit affirmer la coqueluche, et agir en conséquence : l'expectoration a particulièrement la plus grande importance, car chez un enfant de moins de cinq ans, la coqueluche est la seule maladie où la toux s'accompagne d'expectoration.

Si, au moment de l'examen du malade, il n'a pas de quinte, le médecin peut en provoquer l'apparition en faisant courir l'enfant, en lui faisant boire une gorgée d'eau froide, ou encore en enfonçant un peu profondément l'abaisse-langue dans la bouche.

Enfin le récit même des parents sera le plus souvent assez démonstratif; le médecin pourra partir de là pour rechercher ce que nous

pourrions appeler les stigmates de la coqueluche : bouffissure du visage, ulcération du frein, ecchymoses sous-conjonctivales, petits caillots sanguins aux narines révélateurs d'épistaxis survenues aux cours des quintes.

Donc, chez l'enfant, pas de difficultés de diagnostic dans l'immense majorité des cas : les mères le font couramment. Ce qui est parfois plus délicat à dépister, et ce qu'il y a pourtant le plus grand intérêt à ne pas méconnaître, ce sont les coqueluches frustes, les coqueluchettes où les caractères de la maladie sont si atténués : c'est ici que de nouveau les notions d'épidémicité, de contagion primeront les résultats de l'examen direct du malade.

Il en est de même d'ailleurs pour le diagnostic de la coqueluche de l'adulte, où la quinte n'est souvent qu'ébauchée et où les phénomènes catarrhaux prennent parfois une importance telle que, dans un cas cité par Trousseau, cet éminent clinicien avait pensé tout d'abord à une phtisie aiguë : la connaissance d'une contagion récente lui fit bientôt rectifier son diagnostic.

Le diagnostic différentiel de la coqueluche, après ce que nous venons dire, peut être rapidement parcouru : les corps étrangers du larynx, la laryngite striduleuse, le spasme glottique n'ont que des analogies discrètes avec la coqueluche : car, en dehors de toute autre considération, on ne trouve dans aucune de ces affections les trois stades complets (secousses expiratoires en série, sifflement inspiratoire de la reprise, expectoration de glaires) dont la succession fait la quinte de la coqueluche. Il en est de même de l'hypertrophie de la luette, qui, chatouillant par son extrémité la base de la langue, détermine une toux répétée, parfois accompagnée de vomissements : il suffit d'ailleurs de regarder dans la gorge pour faire le diagnostic.

La bronchite capillaire avec toux quinteuse se différencie par son début brusque, l'apparition d'emblée des quintes, courtes, sans sifflement inspiratoire ni expectoration terminale, l'intensité de la fièvre, de la dypsnée, les signes d'auscultation : rappelons que le catarrhe suffocant est parfois chez les nourrissons le mode de début d'une coqueluche qu'il masque en retardant ou même en supprimant les quintes.

Les vomiques de la dilatation bronchique, de la pleurésie purulente de l'abcès du poumon, se différencient avant tout par la nature de l'expectoration, formée de pus verdâtre, non visqueux, rejeté trois à quatre fois par vingt-quatre heures après des secousses de toux sans reprise.

Certaines affections, qui, par leur siège dans le médiastin, irritent les nerfs pneumogastriques et récurrents, déterminent assez souvent une toux qui rappelle par quelques caractères la quinte de la coqueluche, et à laquelle, pour cette raison, on a attaché la qualification de coqueluchoïde : telles sont chez l'adulte les tumeurs diverses du mé-

diastin, notamment l'anévrysme de la crosse aortique, chez l'enfant les adénopathies trachéo-bronchiques. Le diagnostic est particulièrement intéressant à faire chez l'enfant où l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse est assez fréquente; or, si on se rappelle bien les caractères de la quinte de coqueluche, on s'aperçoit vite que, malgré les analogies, la toux coqueluchoïde s'en différencie le plus souvent facilement : les secousses expiratoires sont les mêmes, mais la reprise est infiniment moins nette, souvent même absente; l'expectoration manque à la fin de l'accès, ou tout au plus consiste-t-elle dans le rejet de quelques crachats muqueux ou muco-purulents, bien différents des glaires de la quinte.

Il va sans dire que les autres signes (dysphonie, zones de matité médiastine, respiration bronchique), les caractères de l'état général (fièvre vespérale irrégulière, diarrhée, cachexie), enfin la marche chronique de l'affection différencieront plus complètement encore les deux affections.

Nous n'avons pas à insister sur le diagnostic de la coqueluche à sa troisième période : les commémoratifs, l'évolution antérieure de la maladie, la constatation de quintes en voie de disparition feront attribuer au catarrhe de cette période sa véritable nature; rappelons que le caractère nummulaire que prend parfois alors l'expectoration catarrhale ne doit pas en imposer pour une phtisie, si d'autres signes n'en viennent pas confirmer le soupçon.

Le diagnostic des formes de la coqueluche repose entièrement sur numération des quintes, qui doit être fait soigneusement chaque jour; il suffit de faire pointer chaque quinte par une piqûre d'épingle sur une carte pour être renseigné sur ce point.

Le diagnostic des complications ne peut point être fait ici en détail : d'ailleurs, pour certaines (convulsions, spasme glottique, etc.), il s'impose : celle à laquelle il faut toujours penser, car c'est la plus fréquente et une des plus graves, c'est la broncho-pneumonie, et, comme il ne faut pas attendre qu'elle se révèle à l'auscultation pour la dépister, il ne faut pas se contenter d'ausculter soigneusement le malade, il faut aussi faire prendre la température matin et soir, et se méfier des élévations thermiques brusques et intenses, en se rappelant toutefois qu'une congestion pulmonaire bénigne et fugace peut simuler par son début celui de la broncho-pneumonie : mais dans le cas de congestion le diagnostic est vite établi par la guérison rapide des accidents.

Au cours, et surtout au déclin de la coqueluche, et même dans la convalescence, il faut, chez les enfants prédisposés par leur hérédité ou leurs antécédents, redouter et reconnaître de bonne heure le développement d'une tuberculose localisée aux ganglions trachéo-bronchiques, au poumon, aux méninges, ou d'une tuberculose aiguë généralisée : la micropolyadénopathie axillaire, inguinale, cervicale,

constatée chez les jeunes coquelucheux est une présomption considérable que leur système lymphatique périphérique est déjà envahi par le bacille de Koch : on pourra donc à juste titre, en ces cas, redouter, à la faveur de l'infection coquelucheuse, la migration du bacille vers les viscères ou sa pénétration dans la circulation sanguine.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La coqueluche n'a point de lésions anatomiques caractéristiques ; quand elle tue, les altérations qu'on constate à l'autopsie sont en règle générale le fait des complications mortelles.

Tout ce qu'on a le droit de rapporter à la coqueluche elle-même, c'est une hyperhémie plus ou moins marquée de la muqueuse du larynx, de la trachée et des bronches avec exsudation à sa surface de mucosités ; ces altérations ont d'ailleurs été constatées pendant la vie au laryngoscope (Parrot, Herff), et souvent elles ne se retrouvent plus à l'autopsie : en tous cas, elles n'ont rien de spécifique dans leur aspect.

Ce n'est point que les observateurs, poussés par leurs conceptions sur la nature de la maladie, y voyant les uns une névrose, les autres une maladie catarrhale, n'aient recherché du côté du système nerveux et des voies respiratoires des lésions pathognomoniques : on a soupçonné ou décrit des altérations, le plus souvent congestives, de l'encéphale (Desruelles : la coqueluche est une broncho-céphalite), du bulbe (Copland), des pneumogastriques (Sanders, Kilian, Jahn, Autenrieth) ; mais ces observations surtout macroscopiques n'ont que peu de valeur, car beaucoup des prétendues lésions étaient des conséquences de l'imbibition cadavérique (Guersant, Albers). Du côté des voies respiratoires, Marcus, Watt, Gendrin, Biermer, Niemeyer ont insisté sur les lésions hyperhémiques, d'ailleurs inconstantes, que nous signalons plus haut ; Beau voyait une lésion spécialement localisée à la muqueuse sus-glottique ; enfin Gueneau de Mussy insistait sur l'adénopathie trachéo-bronchique, qu'il croyait constante et à laquelle, comme nous verrons, il faisait jouer le plus grand rôle dans la pathogénie des accidents : or cette adénopathie est loin d'être la règle dans la coqueluche simple ; quand elle existe, elle est presque toujours la conséquence des inflammations secondaires broncho-pulmonaires : les ganglions sont durs, tuméfiés ; parfois une tuberculose ancienne en a déterminé la transformation caséeuse.

Les altérations qui résultent des complications consistent surtout en foyers de congestion ou d'hépatisation pulmonaire, en dilatations bronchiques, le plus souvent cylindriques ; on note souvent de l'emphysème, de l'atélectasie.

Enfin l'hyperhémie des divers organes (cerveau, foie, reins, muqueuse intestinale) s'observe souvent à l'autopsie des enfants qui ont succombé à des coqueluches violentes ; il en est de même, quoique

beaucoup plus rarement, de l'œdème cérébral, de l'hémorragie méningée, de l'hémorragie cérébrale capillaire. Ces diverses altérations sont des conséquences à la fois mécaniques et infectieuses.

BACTÉRIOLOGIE. — La détermination du germe spécifique de la coqueluche n'est point encore définitive; toutefois les travaux récents ont fait faire à la question un pas sérieux.

Nous ne citerons que pour mémoire les opinions purement hypothétiques sur la nature parasitaire de la maladie exprimées par Rosen de Rosenstein, par Linné qui en faisait une sorte de myosis des voies aériennes dû à la présence d'œufs d'insectes.

Les recherches de Hencke, qui constate dans l'expectoration des corpuscules animés de mouvements, de Poulet (1867), qui trouve le *Bacterium termo* dans l'air expiré, de Letzerich (1870-1874), qui isole dans les crachats des champignons cultivables dans l'eau sucrée, de Tschamer, n'ont qu'un intérêt historique.

L'application des méthodes bactériologiques actuelles a fourni des résultats plus importants : Moncorvo décrit dans les cordes vocales des microbes dont rien ne démontre la spécificité. Burger (1883) signale le premier dans les mucosités de la quinte un bâtonnet droit, à étranglement médian, colorable par la méthode de Koch, mais il ne l'a ni cultivé ni inoculé. Afanassieff, dans d'importantes recherches (1), retrouve le microbe de Burger; il le constate non seulement dans les mucosités des quintes, mais même dans les foyers broncho-pneumoniques; c'est un bacille court, mobile, donnant sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas, des colonies rondes d'un jaune brunâtre, sur agar des colonies d'un gris blanchâtre, sur pomme de terre une épaisse couche jaunâtre, puis brunâtre. Par inoculation intratrachéale et intrapulmonaire à de jeunes chiens et à des chats, Afanassieff a produit des inflammations broncho-pulmonaires, des accès de toux convulsive, il a retrouvé le microbe dans les voies respiratoires et le sang des animaux.

Wendt confirme bientôt les résultats du précédent auteur, et constate que le bacille n'existe pas avant l'apparition des quintes.

Semtschenko voit le bacille devenir plus abondant lors des recrudescences de la maladie ou des poussées de broncho-pneumonie.

Deichler (2) refuse au microbe d'Afanassieff toute spécificité, et insiste sur la présence dans la coqueluche d'un protozoaire arrondi, ovalaire, ou en croissant, pourvu de cils.

Ritter (novembre 1892) décrit à son tour un diplocoque aérobie, groupé en amas ou en chaînettes dans les mucosités, qui ne pousse que sur agar ; il l'a rencontré dans dix-huit cas de coqueluche, jamais dans les bronchites simples, souvent associé au diplocoque de

(1) Afanassieff, *Wratch*, 1887.
(2) Deichler, *Congrès des natur. allem.*, 1890.

Fraenkel et à d'autres microbes. Ce microbe n'apparaît qu'à la fin de la période catarrhale ou au début de la période d'état; son abondance augmente jusqu'à l'apogée de la maladie; à la période de déclin, il devient très difficile à voir. Son inoculation au chien détermine des lésions de pneumonie, des accès de toux coqueluchoïde persistante.

Enfin, Galtier (1) aurait constaté, dès 1887, dans onze cas de coqueluche, dont sept chez des enfants, un microbe aérobie, en diplocoque ou en chaînette, facile à cultiver, inoculable au lapin, au cobaye, au chien, à la poule, chez qui il détermine des accidents broncho-pulmonaires variables.

De nouveaux travaux sont encore nécessaires pour déterminer définitivement le microbe spécifique de la coqueluche.

Signalons enfin que Griffiths (2) aurait isolé de l'urine des coquelucheux une ptomaïne identique à celle que l'on isole des cultures du bacille d'Afanassieff.

NATURE ET PATHOGÉNIE. — Des opinions diverses ont été émises sur la nature de la coqueluche; nous pouvons, avec Tordeus, Legendre, Richardière, les réduire en somme à trois.

1° *La coqueluche est une trachéo-bronchite, un catarrhe non spécifique.* C'est ainsi que Watt, Marcus, plus récemment Löschner et Oppolzer vont jusqu'à l'identifier avec la trachéo-bronchite *a frigore*.

Pour Gendrin, Beau, c'est une variété de laryngite à localisation sus-glottique : la chute sur la glotte des mucosités sécrétées par la muqueuse malade provoque, par mécanisme réflexe, le resserrement de l'orifice glottique, l'inspiration sifflante, et la toux quinteuse destinée à provoquer l'expulsion de l'exsudat.

Cette théorie ne tient pas compte des caractères d'épidémicité, de contagiosité, si nets et si essentiels qu'offre la coqueluche.

2° *La coqueluche est une affection nerveuse:* le type spasmodique de la quinte relève évidemment du système nerveux; c'est dans celui-ci qu'il faut chercher le *primum movens* de la maladie.

Pour certains auteurs, il s'agit d'une *névrose*, sans lésions constatables du système nerveux, analogue à l'asthme, avec lequel on l'a même identifiée (asthme infantile).

Pour d'autres, la coqueluche relève d'*altérations matérielles des centres cérébraux ou bulbaires, des nerfs pneumogastriques*, et même phréniques, et grand sympathique: nous avons déjà rencontré cette opinion à l'anatomie pathologique, et nous avons vu alors quelle était la valeur de ces prétendues altérations.

Cette théorie, comme la précédente, n'explique ni la contagiosité

(1) Galtier, *Lyon méd.*, 1892.
(2) Griffiths, *Acad. des sc.*, 1892.

ni l'absence de récidive, qui sont les caractères fondamentaux de la maladie.

3° *La coqueluche*, maladie contagieuse, épidémique, conférant l'immunité après une première atteinte, *est une maladie infectieuse :* c'est évidemment la seule conception admissible.

Dès 1788, Bœhme émettait cette opinion, en considérant que la coqueluche résulte de l'action d'un miasme sur les nerfs du larynx, de la trachée et des bronches. Après lui, Franck, Neumann, Rokitansky, Volz, Trousseau, Romberg, Gueneau de Mussy, sont, avec des variantes, des adeptes de la théorie infectieuse.

Les recherches bactériologiques, quoiqu'elles n'aient pas encore donné de résultat absolument définitif, ne pourront certainement que démontrer la nature microbienne de la coqueluche.

Faut-il voir dans cette maladie une infection d'emblée générale : c'est l'opinion que soutenaient Romberg, Friedleben, Gueneau de Mussy, en la considérant comme une fièvre éruptive à localisation prédominante trachéo-bronchique, la bronchite étant un énanthème des voies respiratoires. G. Sée était dans les mêmes idées en rapprochant la coqueluche de la rougeole.

Il semble plus probable cependant que la coqueluche, comme la diphtérie, est une infection primitivement locale où le microbe s'arrête et végète dans la muqueuse laryngo-bronchique. Trousseau, Rilliet et Barthez, qui faisaient de la coqueluche un catarrhe spécifique, étaient de cet avis. Pour certains auteurs (Michael, Hack), ce serait la muqueuse nasale qui, plus que toute autre, constituerait la localisation primitive et essentielle de l'infection.

Enfin, pour d'autres, le territoire anatomique directement atteint par le germe morbide ne serait pas tant la muqueuse respiratoire elle-même que les déterminaisons nerveuses qui s'y distribuent : la coqueluche serait une *névrite infectieuse* (Springer), opinion qui concilie la théorie nerveuse et la théorie infectieuse.

Il reste à expliquer pourquoi la toux prend dans la coqueluche ce caractère tout spécial de la quinte : on sait, avec Rosenthal, Traube, Eckhardt, que l'excitation de la branche interne du nerf laryngé supérieur, après section préalable du pneumogastrique au-dessous de l'origine du premier nerf, détermine, par action réflexe sur le bulbe et retour par le pneumogastrique lui-même, l'occlusion de la glotte, et l'arrêt de la respiration en expiration par convulsion expiratoire ; Fr. Frank a montré de plus qu'en quelques cas on voit se produire une inspiration brusque et profonde. Or, dans la coqueluche, le thorax et le larynx se trouvent, au cours de la quinte, dans le même état de convulsion expiratoire, que vient terminer la reprise ; tout se passe donc comme s'il y avait une irritation du nerf laryngé supérieur et des filets trachéo-bronchiques du pneumogastrique (Jaccoud). Remarquons que, pour certains auteurs, la reprise n'est point un phénomène actif,

résultant, comme la convulsion expiratoire, de l'irritation des nerfs laryngés : elle serait, elle, un phénomène passif (cessation du spasme expiratoire) consécutif à l'épuisement du bulbe par l'asphyxie commençante que produit constamment la quinte ; quand le bulbe a pu se réoxygéner à la suite de l'inspiration sifflante, le spasme expiratoire se reproduit et ainsi de suite, pour ne cesser définitivement qu'après l'expulsion des mucosités.

Quelle est la cause exacte de l'irritation des nerfs laryngés, d'où dépend la production de la quinte ? Les opinions diffèrent à ce sujet.

Pour Romberg et surtout Gueneau de Mussy, qui a insisté sur ce point, les nerfs en question sont irrités par des ganglions trachéo-bronchiques tuméfiés consécutivement au catarrhe ; on peut objecter que, d'une part, l'adénopathie trachéo-bronchique n'est pas constante dans toutes les coqueluches, et que, d'autre part, elle existe dans bien des cas, en dehors de la coqueluche, sans donner nécessairement de toux spasmodique.

Pour Michael, Hack, les nerfs laryngés ne seraient irrités que par mécanisme réflexe, puisque c'est au niveau de la muqueuse nasale que se produit l'irritation morbide primitive.

Il est probable que le microbe pathogène, fixé sur la muqueuse laryngo-bronchique, y sécrète des produits solubles qui, arrivés au contact des terminaisons sensitives de la muqueuse, y provoquent, par une sorte de propriété urticante (Loranchet), l'irritation par laquelle la quinte est suscitée ; peut-être même ces toxines agiraient-elles, après passage dans la circulation, sur les centres de la toux eux-mêmes.

Pourquoi, dans ces conditions, la quinte est-elle un phénomène intermittent ? Probablement parce qu'il faut, pour qu'elle se produise dans sa plénitude, que les mucosités sécrétées par la muqueuse respiratoire viennent au contact de la muqueuse glottique, ce qui n'aurait lieu que de temps en temps quand l'exsudat des petites bronches serait assez abondant pour cheminer et remonter vers le larynx.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — **Prophylaxie.** — En présence d'un cas de coqueluche, le médecin doit appliquer tous ses efforts à prévenir la contagion, et l'infection en particulier des autres enfants, surtout des très jeunes, qui peuvent être en contact avec le malade : le moyen prophylactique le plus actif, c'est l'isolement du coquelucheux, qui doit être absolu, et aussi précoce que possible, d'où l'intérêt qu'il y a à diagnostiquer ou tout au moins à suspecter la coqueluche le plus tôt que faire se pourra : tout contact avec le malade, même de quelques minutes, peut être l'origine d'une contagion. Il sera utile aussi, en raison de la virulence de l'expectoration, de faire cracher le malade dans un vase rempli de liquide antiseptique. Les personnes qui soignent le malade, et notamment le médecin, devront prendre des soins suffisants (changement de vêtements,

lavages) pour ne pas être eux-mêmes les auteurs d'une transmission indirecte. Toutes ces précautions doivent durer autant que la coqueluche est contagieuse, c'est-à-dire tant qu'il persiste des quintes et de l'expectoration; il vaut mieux même les prolonger de quelques jours au cas où il se produirait une rechute, qui est de nouveau contagieuse. Le malage guéri, il sera bon de faire désinfecter ses vêtements, sa literie, sa chambre.

On ne peut accorder aucune confiance à la belladone comme agent prophylactique autrefois vanté; il en est de même de la vaccination qui a été essayée dans ce but.

Traitement de la maladie en évolution. — **Hygiène générale.** — L'enfant malade doit habiter une chambre bien aérée, suffisamment chaude; il changera fréquemment de chambre (Musser); dans les cas légers, les sorties seront autorisées par le beau temps, elles seront interdites dans les cas intenses.

Quand la période des quintes se confirmera, on en évitera autant que possible le retour en éloignant toutes les causes qui les peuvent provoquer (émotions, jeux violents, changements brusques de température).

Quand la quinte éclatera, on fera asseoir l'enfant en lui soutenant la tête, on aidera au besoin au rejet des mucosités. Laënnec conseillait de lui faire boire quelques gorgées d'eau froide ; Somma conseille de chatouiller la luette et les fosses nasales.

Dans les quintes intenses, avec menace d'asphyxie, il sera bon de flageller le visage, d'appliquer des sinapismes sur les jambes, de faire inhaler quelques gouttes d'éther ou de chloroforme.

L'alimentation sera particulièrement à surveiller : elle sera aussi substantielle que possible, sous le plus petit volume (œufs, purées de viande, etc.) ; les repas seront courts et fréquents : si l'enfant vomit après la quinte, c'est immédiatement après qu'on le nourrira, on fera de même pour le nourrisson ; il sera parfois utile de faire prendre un peu de café avant la quinte (Guyot). Si les vomissements deviennent incessants, il faudra recourir aux lavements nutritifs.

Traitement des diverses périodes. — Les premiers jours de la coqueluche, à moins de complications particulières, ne réclament qu'une légère médication anticatarrhale (loochs, aconit, révulsion légère), en somme le traitement d'une bronchite simple et peu intense.

C'est contre la deuxième période, contre les quintes, que se sont épuisées les ressources de la thérapeutique ; il serait fastidieux de reproduire ici la liste des médicaments successivement essayés ; tous ont plus ou moins de cas de succès à leur actif, beaucoup ont été vite discrédités, et, quoiqu'il ne se passe pas de semaine où il n'en surgisse de nouveau, on peut dire que nous n'en possédons aucun vraiment spécifique.

Les *antiseptiques* ont été particulièrement essayés depuis quelques

années en raison de la nature infectieuse de la maladie : le soufre et les sulfureux, les sels de quinine, l'acide phénique, le sublimé (Raubitschek, 1894), l'iodoforme (Aublet, 1891), l'acide salicylique et les salicylates, l'acide borique, l'acide benzoïque, les benzoates et le benjoin, le thym, le thymol, l'eucalyptol, la térébenthine, le gaïacol, la créosote (Lerefait, 1892), le sozoiodolate de soude (Gutmann, 1893), la résorcine (Moncorvo), le goudron, le pétrole, la naphthaline (Korolew, 1894), le gaz d'éclairage (Commenge), le sulfure de carbone (Loranchet), l'acide carbonique (lavements gazeux de Bergeon, 1893) ont été tour à tour utilisés sans répondre aux espérances qu'on avait pu mettre dans ces médicaments : on les a prescrits à l'intérieur, en potions ou en cachets, en inhalations, en pulvérisations, en insufflations nasales.

Cette dernière méthode, préconisée par Michael (étudiée par Moizard, Cartaz, Guerder, Legroux, Guy, d'Heilly, etc.) semble, avoir une efficacité notable, tant pour la modération du nombre et de l'intensité des quintes que pour la suspension des vomissements ; elle semble aussi raccourcir la durée de la maladie ; on a l'habitude d'associer pour l'insufflation une ou plusieurs poudres antiseptiques (quinine, benjoin, acides borique, salicylique, bismuth) à des poudres antispasmodiques (cocaïne, bromures, café). Nous croyons donc que c'est un mode de traitement utile dans les cas moyens et même sérieux.

Les médicaments *nervins* ont été aussi utilisés ; signalons sans insister l'opium et ses dérivés (toujours délicats à manier chez les jeunes enfants), le chloral, les bromures, l'extrait de chanvre indien (Vetlesen) ; deux médicaments méritent un intérêt plus grand : la belladone, dont Hufeland faisait le spécifique de la maladie et que Trousseau a préconisée : on l'emploiera en teinture, en sirop, en pilules (poudre et extrait). Il faut éviter les doses massives, on recourra aux doses fractionnées et progressives, en surveillant l'enfant et en suspendant la médication en cas de sécheresse de la gorge, de mydriase, d'érythème scarlatiniforme : on commencera au plus par 1 centigramme d'extrait, et l'on pourra monter à 5, 6, 8, 10 centigrammes, selon l'âge du malade. Archambault, Sevestre ont expérimenté également l'atropine. Un autre médicament qui rend de grands services est l'antipyrine ; elle est indiquée notamment dans les formes graves, où son action antithermique sera utile : expérimentée par Sonnenberger, Genser, Legroux, Dubousquet-Laborderie, à la dose de 10 centigrammes par année, elle diminue le nombre et l'intensité des quintes dans les deux tiers des cas.

Parmi les *anesthésiques*, l'éther, le chloroforme ne sont guère plus employés qu'en inhalations au moment des quintes. La cocaïne a pris une place importante dans la thérapeutique de la coqueluche : essayée par Wintraub à l'intérieur, elle est utilisée surtout en solution au 20e, au 10e sous forme de badigeonnages du pharynx (Labric et Barbillon, Cadet de Gassicourt, Prior).

Les *anticatarrhaux* rendent des services, quand les mucosités bronchiques deviennent prédominantes : parmi eux, on accordera le plus de confiance à l'ipéca (sirop, poudre) administré à dose vomitive tous les deux jours par exemple ; Netter s'est bien trouvé de l'oxymel scillitique. Le drosera en teinture a joui, il y a quelques années, d'une réputation un peu surfaite.

On voit qu'en somme, à la deuxième période, les insufflations nasales de poudres antiseptiques, l'usage de la belladone, de l'antipyrine, les badigeonnages pharyngés à la cocaïne constitueront le fond du traitement, l'ipéca étant souvent indiqué si les phénomènes catarrhaux sont assez marqués.

Il va sans dire que le chloral pourra être utilisé en cas d'insomnie, la quinine et la digitale en cas de fièvre et de fatigue du cœur.

Nous ne ferons que signaler les traitements tout spéciaux de tubage du larynx (J. Taub, 1893), de vaccination (Pestalozza, S. Attilia, 1893).

Springer (1893) a obtenu un excellent résultat, dans un cas de coqueluche grave chez un nouveau-né, qui, épuisé par les quintes répétées, la fièvre, ne s'alimentait plus, de l'usage de bains sinapisés, de deux à trois minutes, renouvelés toutes les trois heures ; on commença à 37°, la température était abaissée de 2° à chaque bain, jusqu'à 18° ; l'enfant, au sortir du bain, était emmailloté dans de la ouate hydrophile. Les résultats furent remarquables par leur action sur les quintes et sur l'état général du petit malade.

La dernière période de la coqueluche sera justiciable plus particulièrement des anticarrhaux et des balsamiques (tolu, térébenthine, etc.), des toniques (fer, huile de foie de morue). Si cette période devient traînante, l'arsenic pourra être utile, mais surtout le changement d'air, dans un bon climat : le déplacement est inutile avant la période de déclin ; la mer ne sera autorisée qu'après cessation des quintes. L'aérothérapie rendra des services en cas d'emphysème persistant.

Traitement des complications. — De toutes les complications, la broncho-pneumonie étant la plus fréquente et la plus meurtrière chez les très jeunes enfants, le médecin doit essayer d'en prévenir l'explosion : à l'hôpital notamment, où cette complication s'observe plus souvent qu'en ville, il est bon non seulement d'isoler les coquelucheux des autres malades, mais aussi de séparer absolument les enfant atteints de coqueluches non compliquées de ceux en cours de broncho-pneumonie, suivant les règles d'isolement individuel que Grancher a posées pour la rougeole ; l'antisepsie interne, les grandes irrigations nasales, les lavages antiseptiques de la bouche seront dirigés contre les infections secondaires.

La broncho-pneumonie déclarée devra être traitée par la sinapisation, les ventouses, l'alcool, les bains tièdes refroidis, les bains sinapisés (Springer).

Les convulsions pourront être enrayées par les inhalations de

chloroforme, l'usage des bromures, du chloral, les bains tièdes.

Le spasme glottique mérite une surveillance des plus attentives, car il ne tue que trop souvent : les révulsifs, l'emploi du marteau de Mayor appliqué sur le thorax et l'abdomen (du Castel), la respiration artificielle, la faradisation du diaphragme, enfin la trachéotomie permettront souvent de parer à temps à l'asphyxie rapide.

Nous n'avons pas à parler des complications tardives (dilatation bronchique, adénopathie trachéo-bronchique, tuberculose) qui ne doivent pas être négligées.

OREILLONS

PAR

A. LEGROUX

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Trousseau,

ET

L. HUDELO

Ancien chef clinique à la Faculté.

Les oreillons ou ourles constituent une maladie générale, infectieuse, spécifique, contagieuse et épidémique à la manière des fièvres éruptives, caractérisée par sa localisation habituelle sur les glandes salivaires. La dénomination de fièvre ourlienne est celle qui répond le mieux à cette définition.

Les autres appellations de *parotitis polymorpha*, de *cynanche parotidea*, d'*angina maxillaris*, de parotidite idiopathique ou épidémique ont le défaut d'accorder à la tuméfaction parotidienne une importance que ne légitiment pas absolument la participation fréquente et parfois l'atteinte exclusive des autres glandes salivaires, et surtout la possibilité de cas frustes où le gonflement de ces mêmes glandes peut faire entièrement défaut.

L'envahissement plus ou moins fréquent, ordinairement secondaire, exceptionnellement primitif d'autres glandes, telles que le testicule, l'ovaire, la mamelle, etc., fait de la maladie ourlienne un des types les plus complets auxquels s'appliqua autrefois la théorie de la métastase.

HISTORIQUE. — Les oreillons ont été bien observés par Hippocrate qui a vu, avec les tumeurs aux oreilles, l'apparition, quelque temps après, de phlegmasies douloureuses au testicule ; il a bien remarqué la prédilection de la maladie pour l'adolescence. Mais il a fallu de longs siècles ensuite pour que la spécificité de la maladie fût admise, et jusqu'au XVIII^e^ siècle nous voyons les auteurs la confondre avec les parotidites et même les engorgements ganglionnaires voisins ; le mot de parotidite finit par désigner toute espèce de gonflement périaucu-

laire. En ce siècle même, Capuron (1) donne le nom d'*oreillons* au gonflement des parotides, qu'il consiste en un simple engorgement ou en une inflammation de la glande, et il les fait dériver presque toujours du travail de la dentition, parfois du dessèchement subit des oreilles ulcérées ou en suppuration; quelquefois même ils relèveraient du vice scrofuleux.

D'autres auteurs (J. Franck, Eisenmann, 1841), frappés surtout par les métastases, rapprochèrent pour ce fait les oreillons du rhumatisme, et en firent une fièvre rhumatismale frappant les glandes conglomérées; Béhier même y voyait une simple maladie locale *a frigore*.

Ces conceptions sont en désaccord avec le caractère si particulier de contagiosité et d'épidémicité de la maladie ourlienne, sur lequel maints observateurs en Italie, en Allemagne, en Angleterre insistèrent au XVIIIe siècle. A ce moment, Pratolongo, témoin d'une épidémie à Gênes, demandait à Borsieri si les oreillons ne devraient pas être rapprochés des fièvres éruptives : c'était là rentrer dans le vrai chemin. C'est l'opinion qu'admit Trousseau : « Spécifique comme les fièvres éruptives, comme elles activement contagieuse, elle (cette maladie) frappe ordinairement la jeunesse. » La même opinion était défendue par Grisolle, Rilliet (2), Peter (3), L. Colin (4).

La notion de maladie générale, spécifique, est de nos jours universellement admise; il reste encore à en établir irréfutablement l'élément pathogène.

Les oreillons ont été depuis quelques années l'objet de nombreux mémoires, surtout dus aux médecins de l'armée, particulièrement appelés à en observer les épidémies; citons, comme travaux d'ensemble sur cette question, les articles de Laveran (5), de d'Heilly (6), de L. Guinon (7), la très complète monographie de Comby (8) : nous avons fait à ces derniers travaux de nombreux emprunts. Signalons encore les récentes communications de Laveran et Catrin à la Société de biologie (janvier et mai 1893) les communications de Catrin, Laveran, Comby, Antony, Rendu, Merklen, Ferrand à la Société médicale des hôpitaux (1893-1894), enfin un mémoire de A. Martin (9).

ÉTIOLOGIE. — Hormis les cas d'immunité conférée par une atteinte antérieure, on peut dire que théoriquement les oreillons peuvent

(1) Capuron, Traité des maladies de l'enfance, 1820.
(2) Rilliet, Leçons de 1850.
(3) Peter, *Clin. de la Pitié*, 1869.
(4) L. Colin, *Soc. méd. des hôpit.*, 1876.
(5) Laveran, Dictionnaire Dechambre.
(6) D'Heilly, Dictionnaire Jaccoud.
(7) L. Guinon. *Tr. méd.*, t. II, 1892.
(8) Comby, Collect. Charcot-Debove, 1893.
(9) A. Martin, *Revue de méd.*, mars 1894.

atteindre tout individu, quel qu'il soit; mais il y a des conditions singulièrement prédisposantes.

L'âge du sujet exposé à la contagion est en l'espèce de la plus grande importance ; avant deux ans, on peut dire que les oreillons ne s'observent pas : on ne connaît que de rares observations qui fassent exception : Human (1) a vu un oreillon de la parotide gauche chez un enfant né à huit mois d'une mère elle-même atteinte de la même infection ; V. Gautier (2) a observé des oreillons sous-maxillaires dans les mêmes conditions. Après deux ans, la fréquence augmente; elle atteint son maximum de cinq à quinze ans, à l'âge scolaire.

Les adultes, à l'âge du service militaire, offrent également un terrain très favorable; les jeunes soldats seraient beaucoup plus souvent atteints que les vétérans.

Après cinquante ans, les oreillons sont rares : Rilliet et Lombard en ont vu 2 cas sur 73 dans l'épidémie de Genève; Comby en a également observé un.

Les conditions de sexe semblent indifférentes : la prédisposition du sexe masculin n'est pas établie; certaines épidémies n'ont frappé que les filles et les femmes (Lepecq de la Clôture).

Enfin, les oreillons s'observent en toutes saisons (Comby), peut-être plus fréquemment au printemps, en tous pays; ils seraient toutefois plus rares dans les régions tropicales.

Certaines conditions ont encore été invoquées : le froid, et surtout le froid humide, d'où une fréquence plus grande de la maladie dans les pays voisins de l'Océan, par les saisons pluvieuses, chez les individus exposés par leur profession aux intempéries, chez les soldats en faction dans une guérite, soumis aux corvées, aux gardes (Rochard, 1757) ; si le froid peut déterminer du catarrhe du canal de Sténon propagé à la parotide, cela ne veut pas dire qu'il s'agisse d'oreillons ; l'évolution de la dent de sagesse (Mourson) n'a pas plus d'importance étiologique.

La condition primordiale du développement des oreillons, c'est la contagion : on peut dire qu'elle est constante pour chaque cas; l'étude de toutes les épidémies en témoigne. Les conditions exactes de cette contagion sont encore discutées.

A quel moment un malade atteint d'oreillons commence-t-il à être contagieux ? La plupart des auteurs admettent aujourd'hui que la contagiosité débute et même présente son maximum dans l'incubation même; Roger et Labric disent dans les quarante-huit premières heures de la maladie; Rendu pense que c'est surtout à la fin de la période d'iucubation, au moment des malaises prodromiques, avant la fluxion parotidienne, vingt-quatre heures au moins avant que le

(1) Human, *Amer. Journal of med. sc.*, 1855.
(2) V. Gautier, *Revue de la Suisse romande*, 1883.

diagnostic soit possible ; il y aurait là une étroite analogie avec ce qui se passe dans la rougeole; Sevestre, Comby, Antony, Merklen sont du même avis (1).

La contagiosité dure pendant toute l'évolution de la maladie; à quel moment prend-elle fin? Le plus souvent avec la maladie elle-même à laquelle parfois elle survit cependant (Bernutz, Antony, Rendu).

Comment s'opère la contagion? S'il est établi que le contage n'est pas volatil, n'est pas transporté au loin par l'atmosphère (épidémie d'Oleron, où les oreillons sévissant dans l'aile droite du château ne passent pas dans l'aile gauche : Bussard, 1874-1875), s'il peut être limité par un simple mur, une porte vitrée (Variot), on ne sait encore si la propagation se fait par contact direct seul, ou par ingestion ou inhalation : tandis que pour Antony la contagion est possible du fait seul du transport des vêtements des malades, Catrin croit à la nécessité d'un contact intime, prolongé (2).

Les cas sporadiques d'oreillons sont exceptionnels ; l'endémicité n'est pas établie, malgré la réputation faite à certaines localités (Brest, Belle-Isle).

Les oreillons procèdent toujours par épidémies : celles-ci frappent une population jeune, mais toujours la minorité des individus exposés, parfois la moitié, même les deux tiers. Elles se cantonnent en général dans un territoire, un cercle assez restreint, sans s'irradier au dehors : ce qu'on voit, ce sont des épidémies de régiment, de pension, de prison, de navire (émigrants) succédant à une importation directe; il y a cependant des exemples d'extension à une province entière : Istrie (1714), Saxe (1825), Suède (1851-1856).

On a noté la coïncidence de ces épidémies avec des épidémies de rougeole, de scarlatine, de fièvre typhoïde, de méningite cérébro-spinale.

Les épidémies d'oreillons marchent progressivement, n'atteignent à la fois qu'un petit nombre d'individus; elles présentent souvent, même limitées, une longueur considérable qui tient d'une part à la durée de l'incubation de la maladie et, d'autre part, à ce fait que c'est à la fin de l'incubation que la contagion est surtout possible.

L'*incubation* des oreillons est particulièrement longue. En moyenne, on peut admettre dix-huit à vingt jours (Rendu, 1893); Roth (1886) a noté dans 3 cas dix-huit jours exactement. Elle peut être toutefois beaucoup plus courte, et se borner à quinze, même huit jours (Rilliet et Lombart), de même qu'elle atteint parfois vingt-cinq, même vingt-six jours et trente jours (Antony, 1893).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions des oreillons nous sont encore très mal connues en raison du petit nombre d'autopsies

(1) Merklen, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.
(2) Catrin, *Soc. des hôp.*, 1893.

publiées et de la complexité d'un certain nombre de cas mortels. Ceci explique que le processus ait été successivement localisé dans les divers organes de la loge parotidienne. Si l'on peut, en se basant sur la clinique, admettre avec Trousseau qu'il s'agit d'une simple fluxion de la glande, bien différente de la parotidite vraie, inflammatoire, souvent suppurée, cela ne nous dit pas grand'chose.

Les examens microscopiques ne sont guère plus démonstratifs; Virchow aurait observé du catarrhe non suppuré des canaux de la parotide, mais il s'agissait dans ces cas de parotidites symptomatiques. Bamberger a noté de l'exsudat fibrineux entre les acini de la glande; Niemeyer admet une exsudation séreuse dans le tissu interglandulaire.

Dans le cas de Jacob (1), où il s'agissait d'un soldat mort d'œdème glottique, on ne nota que de la sérosité verdâtre, gélatiniforme dans l'atmosphère celluleuse des parotides et des sous-maxillaires, et Ranvier, au microscope, ne trouva aucune lésion ni dans les glandes, ni dans les ganglions voisins : intégrité de l'épithélium des conduits salivaires : pas de prolifération celluleuse, ni même d'œdème interacineux.

Quant aux lésions des autres glandes (lacrymales, mammaires, testicules) qui participent parfois au processus ourlien, nous n'avons pas non plus de renseignements précis sur ce point.

L'examen classique de Reclus et Malassez portait sur un testicule atrophié à la suite d'orchite ourlienne : on constata l'intégrité parfaite des vaisseaux et du tissu conjonctif intercanaliculaire; seuls les tubes séminifères, quoique persistants, étaient grêles; par l'épaississement de leur paroi interne et la disposition de leur épithélium, ils étaient transformés en cordons pleins; c'était une sclérose parenchymateuse pure (Reclus).

Les recherches de Quinquaud (2) sur le sang n'ont rien montré de caractéristique : un peu de diminution de l'albumine et de la fibrine, et d'augmentation de l'urée et des matières extractives.

Les urines renfermeraient (Griffiths) une ptomaïne mal définie.

BACTÉRIOLOGIE. — En 1881, Capitan et Charrin communiquaient à la Société de biologie les résultats de l'examen de la salive et du sang de 13 malades atteints d'oreillons; ils y constatèrent des bâtonnets, longs de 2 à 3 μ et des cocci; ces microbes, mobiles, se cultivèrent dans le bouillon de Liebig; mais leur inoculation aux animaux fut négative. Les urines ne renfermaient pas ces germes.

Bouchard (3) trouva dans les urines et la salive d'un malade atteint d'oreillons avec albuminurie de nombreux bâtonnets.

(1) Jacob, *Recueil de méd. milit.*, 1875.
(2) Quinquaud, Th. agrég., 1880.
(3) Bouchard, in Th. Karth, 1883.

A. Ollivier (1) étudie 3 cas : dans un premier, il constate dans la salive des bâtonnets, et des cocci isolés, ou en diplocoques, parfois en chaînettes de 4, ou en zooglées, d'un demi μ ; il les colora sans les cultiver. Dans les deux autres faits, il observa dans la salive, le sang et les urines, des cocci, des diplocoques, et des bactéries courtes et mobiles : tous ces microbes disparurent à la guérison des malades.

Boinet (2) retrouve les microbes de Capitan et Charrin.

Bordas (3) fait des cultures de sang : il en isole un bacille (*Bacillus parotidis*), qui se développe en huit heures ; il est parfois renflé aux extrémités, ou incurvé en S ; dans le bouillon, il donne une culture trouble, grisâtre : si l'on filtre le bouillon fertile au bout de huit jours, on constate qu'il n'est plus réinoculable ; sur la gélatine, qui n'est pas liquéfiée, on voit des colonies grisâtres, rondes. Le bacille donne des spores sur les milieux pauvres ; il se divise en articles. Ce microbe ne résiste pas à la dessiccation ; il meurt à 60°, ses spores à 90°. Le sublimé à 1/500 000, l'acide borique empêchent la culture dans le bouillon. L'auteur identifie ce microbe à celui de Capitan et Charrin.

Laveran et Catrin (4) recherchent le microbe dans le sang, le suc du testicule, de la parotide, dans le tissu cellulaire ambiant ; l'examen direct du sang montre peu de microbes, mais la culture du sang leur donne quatre fois sur sept un résultat positif ; les cultures de suc testiculaire, parotidien sont positives dans 9 cas sur 14 pour le premier et dans 3 sur 6 pour le deuxième ; une culture d'œdème cellulaire fut positive. Dans tous ces cas, les cultures montrèrent des cocci, souvent en diplocoques : les inoculations aux animaux furent négatives.

Les mêmes auteurs, dans une nouvelle communication (5), disent avoir retrouvé le microbe 67 fois sur 92 examens de sang, d'exsudat parotidien et testiculaire, d'œdème sous-cutané, et de liquide articulaire (2 cas) ; mais l'inoculation aux animaux est restée négative.

Malgré la concordance de ces résultats, des réserves sont encore à faire sur la spécificité de ce microbe.

NATURE ET PATHOGÉNIE. — Nous avons vu plus haut que les oreillons ont été longtemps confondus avec les parotidites : une telle opinion n'est plus admissible. La nature rhumatismale de cette affection, acceptée par J. Franck, Eisenmann, Bergeron, n'est guère acceptable non plus : la mobilité des localisations morbides n'est pas l'apa-

(1) A. Ollivier, *Acad. de méd.*, 1885.
(2) Boinet, *Lyon médical,* 1885.
(3) Bordas, *Soc. de biol.*, 1889.
(4) Laveran et Catrin, *Soc. de biol.*, 28 janvier 1893.
(5) *Soc. de biol.*, 20 mai 1893.

nage du rhumatisme ; l'importance accordée au froid dans la genèse de la maladie (au point que Béhier en faisait une parotidite *a frigore*) s'est bien restreinte ; la complication possible de douleurs articulaires ne prouve rien en faveur de l'essence rhumatismale de l'affection primitive depuis les connaissances que nous avons des pseudo-rhumatismes infectieux ; enfin la doctrine en question ne tient pas suffisamment compte de la contagiosité et de l'épidimicité si caractéristiques de la maladie ourlienne.

Plus étroites évidemment sont les affinités des oreillons avec les fièvres éruptives (Pratolongo, Trousseau, Grisolle, L. Colin, etc.) : contagiosité, absence de récidives, fréquence chez les jeunes enfants, voilà autant de conditions communes aux uns et aux autres ; la simultanéité des épidémies d'oreillons et des autres fièvres éruptives a pu être également invoquée. Il n'est pas jusqu'à l'exanthème, dont nous reparlerons en détail plus loin, et sur lequel Gueneau de Mussy insistait, qui n'ait une grande valeur en l'espèce.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que les oreillons ne soient un type de maladie générale, infectieuse : la nature microbienne en est infiniment probable, quoique la détermination exacte du microbe spécifique ne soit pas encore définitivement établie.

Ce que nous savons de la pathogénie des infections biliaires (1) rend vraisemblable cette hypothèse que le microbe des oreillons pénètre par la bouche, s'engage dans le canal de Sténon (plus rarement dans le canal de Wharton), et y cultive pendant la longue durée de l'incubation. Malheureusement, l'insuffisance de nos connaissances sur le microbe pathogène des oreillons, et sur l'état histologique des glandes salivaires et de leurs canaux excréteurs dans cette affection, interdit des affirmations encore prématurées; en tous cas, comme le font remarquer P. Claisse et E. Dupré, si l'on peut faire de l'infection ourlienne une variété d'infection salivaire aiguë, protopathique, il faut tenir compte de ce fait qu'il y a dans cette maladie plus qu'une infection salivaire des glandes, il y a une véritable septicémie temporaire ; des faits de même ordre peuvent d'ailleurs s'observer dans certains cas d'infections urinaires et biliaires. Il semblerait même, et c'est probablement ce qui se passe dans les cas d'orchite ourlienne d'emblée, que parfois l'état septicémique prédomine d'emblée, sans localisation salivaire antécédente, de la même manière qu'on voit parfois le pneumocoque envahir les méninges sans s'arrêter préalablement dans le poumon.

SYMPTOMATOLOGIE. — I. Oreillons à localisation salivaire pure. — C'est la forme simple, telle qu'elle se présente souvent chez l'adulte, et toujours chez l'enfant où les glandes salivaires sont

(1) Claisse et Dupré, *Arch. de méd. exp.*, 1894. — Girode, *Soc. de biol.*, 1894.

seules atteintes pendant toute la durée de la maladie. Les premiers phénomènes morbides se déclarent en moyenne après une incubation de trois semaines à partir du contact infectant.

Début. — Les prodromes sont souvent peu marqués; ils manqueraient dans la moitié des cas, dans les deux tiers même; ils feraient presque entièrement défaut chez l'adulte (Laveran) : on peut dire qu'ils passent le plus souvent inaperçus.

Chez l'enfant, on note un peu de fièvre, de courbature, d'anorexie, parfois quelques vomissements (Cadet de Gassicourt); chez l'adulte, même symptomatologie atténuée.

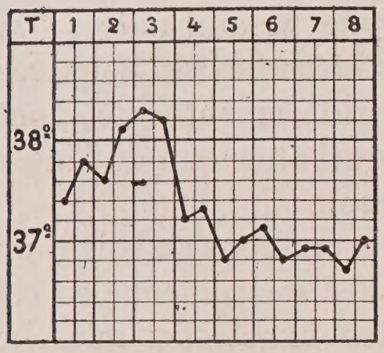

Fig. 11. — Oreillons simples (fille de neuf ans).

On a noté parfois des épistaxis, des troubles gastro-intestinaux assez marqués, des douleurs rhumathoïdes et des sueurs nocturnes. Comby signale dans quelques cas, chez des enfants à cette période, des douleurs d'oreilles atroces, précédant d'une nuit le gonflement parotidien.

En général, la fièvre se montre, légère et courte (38°)(fig. 11), au point que les malades vont et viennent. On a vu parfois 40° (Catrin), 41° (Karth); il est plus fréquent de voir les malades rester apyrétiques.

Cette période prodromique dure de douze à trente-six heures ; elle cesse avec l'apparition du gonflement parotidien.

Période d'état. — La douleur locale est le premier symptôme : elle siège au niveau de la parotide, au-devant du conduit auditif externe; elle est spontanée, gravative, c'est une sensation de gêne, de raideur, d'empâtement; elle est réveillée par la pression, surtout au niveau des points de Rilliet (articulation temporo-maxillaire, apophyse mastoïde) ; elle augmente par l'écartement des mâchoires ; de là une difficulté plus ou moins marquée pour la parole (le malade parle entre ses dents), pour la mastication, pour sortir la langue; il y a parfois un véritable trismus qui rend impossible l'examen de la cavité buccale. L'intensité de cette douleur est variable : parfois nulle, souvent légère, elle affecte dans quelques cas le caractère névralgique et retentit douloureusement vers l'oreille et le tympan, de manière à empêcher le sommeil, ou même à arracher des cris au malade ; Canstatt a signalé des irradiations vers le cou et l'omoplate. Il y a toujours de la douleur, au moins à la pression, au niveau de la glande sous-maxillaire.

La tuméfaction parotidienne accompagne la douleur : elle est, comme elle, toujours unilatérale au début, indifféremment à droite ou à gauche; elle intéresse à la fois la glande et son atmosphère celluleuse, mais les ganglions de la région sont rarement pris; elle siège entre le tragus et la branche montante du maxillaire qu'elle

déborde en avant ; le gonflement se diffuse plus ou moins vers les parties voisines.

La peau est, à ce niveau, peu adhérente, lisse, tendue, luisante ; le plus souvent blanche ou rosée, elle a présenté parfois une rougeur érysipélatiforme (mais il n'y a pas de bourrelet) ou pseudo-phlegmoneuse. Elle est plus ou moins chaude selon les cas.

Le toucher perçoit une résistance pâteuse ou élastique, mais l'impression du doigt ne persiste pas.

Le gonflement est d'abord diffus, puis il devient plus saillant, avec son point culminant au niveau du lobule de l'oreille ; on peut sentir parfois la surface grenue, bosselée de la glande.

Après quelques heures ou un à huit jours, la parotide du côté opposé se prend à son tour ; ce fait serait constant au dire de Bouchut (les oreillons n'ont pas de singulier) ; Comby fait remarquer que dans certaines épidémies (Arras) l'oreillon a été plus fréquent que les oreillons ; en tous cas, l'oreillon double d'emblée est exceptionnel.

Le visage est alors plus ou moins déformé.

Rilliet distingue, au point de vue de l'intensité du gonflement ourlien, trois degrés :

1° Légère tuméfaction dans le sillon rétro-maxillaire, déformant à peine les traits, pouvant passer inaperçue ;

2° Tuméfaction fluxionnaire, soulevant et déjetant en dehors le pavillon de l'oreille ;

3° Gonflement considérable, parotidien et sous-maxillaire, gagnant le cou comme dans le cas d'angines toxiques, envahissant la partie supérieure de la poitrine jusqu'à l'extrémité externe de la clavicule Rilliet et Barthez, Rizet, Henry) : le visage est alors méconnaissable, la tête et le cou ont une apparence piriforme.

D'ailleurs, le gonflement peut aussi envahir en haut les régions temporales, zygomatiques, le tissu cellulaire des paupières, le tissu sous-conjonctival (Karth) d'où la production d'un chémosis parfois énorme et même d'exophtalmie légère (Pognon) ; il y aurait, dans ces cas, pour d'Heilly et Karth, participation à la fluxion de la glande lacrymale ; pour Hénoch, ce serait le résultat de la compression par la parotide de la veine faciale, avec dilatation des veines temporales et périorbitaires.

Le gonflement parotidien atteint pour chacune des glandes son maximum en deux à six jours ; la diminution se produit ensuite rapidement, et au septième ou huitième jour en général, c'est fini : il y a, surtout chez l'enfant, des cas plus rapides où tout le cycle s'accomplit en trois à quatre jours ; dans d'autres cas, il faut dix à quinze jours, et même trois à quatre semaines (oreillons successifs, rechutes).

La tuméfaction parotidienne s'accompagne souvent de tuméfaction

des glandes sous-maxillaires (moitié des cas, Catrin) ; le plus souvent, l'oreillon sous-maxillaire est consécutif à la tuméfaction parotidienne ; beaucoup plus rarement il la précède et est le phénomène initial (Rilliet, Trousseau, Fabre [de Commentry], Antony). Enfin il existe un certain nombre d'observations d'oreillons uniquement sous-maxillaires ; dans un de ces cas, Laveran a observé une orchite consécutive.

L'oreillon sublingual unique, sans tuméfaction de la parotide, ni de la sous-maxillaire est exceptionnel : Comby en cite un cas personnel chez une fillette de onze ans, et en rapproche l'affection décrite par Hénoch sous le nom de subglossite.

La muqueuse bucco-pharyngée est en général indemne dans les oreillons; de même, la sécrétion salivaire peut être normale : il y a cependant souvent sécheresse de la bouche (Bouchut invoquait l'oblitération du canal de Sténon) ; la salive serait presque constamment, acide (Comby).

Cependant, nombre d'auteurs ont vu des altérations manifestes de la muqueuse bucco-pharyngée. Gueneau de Mussy se basait, avons-nous vu, pour rapprocher les oreillons des fièvres éruptives, sur la présence d'un exanthème buccal, rare d'ailleurs, caractérisé par la congestion et la tuméfaction de la muqueuse, surtout vers les dernières molaires, le pourtour de l'orifice du canal de Sténon, la partie antérieure de la voûte palatine. Cette rougeur de la muqueuse buccale et même du pharynx a été observée par d'autres auteurs et Catrin l'admet dans les deux tiers des cas ; le gonflement, l'inflammation des amygdales a été noté également, et Servier le compare à l'angine rubéolique ; on l'a même vu précéder les oreillons ; Jourdan signale la possibilité de l'atrophie consécutive des amygdales. Enfin Comby a observé deux cas de stomatite érythémato-pultacée.

La tuméfaction de l'orifice du canal de Sténon a été signalée (Mourson, Catrin), ainsi que l'induration et l'hypertrophie de ce canal (Mourson) et de ceux de Wharton et de Rivinus (Granier, 1879).

Les symptômes généraux au cours de la maladie ourlienne sont assez variables : dans bon nombre de formes, surtout abortives, il n'y a ni fièvre, ni réaction générale d'aucune sorte ; le malade ne s'alite pas un seul jour. D'après Gerhardt, il y a toujours et dans tous les cas, une légère augmentation de la température du corps.

Dans d'autres formes d'oreillons simples, il y a de la courbature, de l'anorexie, parfois des vomissements, plus rarement des épistaxis (Jourdan, A. Martin). La fièvre, atteignant 38° le premier jour, tombe le deuxième ou le troisième, souvent le quatrième ou le cinquième ; elle suit un peu le mouvement de la fluxion parotidienne, mais finit souvent, comme elle commence, avant celle-ci. La défervescence est brusque et s'accompagne parfois de phénomènes critiques : sueurs

profuses, parfois locales, diurèse, salivation abondante qui peut persister dans la convalescence (Simon et Prautois). Quand il survient une recrudescence fébrile, il faut se méfier avant tout de l'apparition de l'orchite ; plus rarement, il s'agit d'une poussée nouvelle sur la glande déjà malade ou sur celle du côté opposé.

Dans certains cas, et surtout dans certaines épidémies, on a noté avec une fièvre vive (40°-41°) des phénomènes nerveux souvent sérieux (délire, hallucinations, convulsions, mouvements choréiformes) ; cet état a abouti parfois au coma et à la mort.

Enfin on a décrit, sous le nom de forme typhoïde des oreillons, des cas exceptionnels chez l'enfant, plus fréquents chez l'adulte, où l'état général particulièrement inquiétant rappelle celui de la fièvre typhoïde : ces cas, pour être trop souvent mortels, peuvent néanmoins guérir. Trousseau (1853) a observé un fait où la fièvre, le délire, la carphologie rappelaient « les mauvais jours du troisième septénaire de la fièvre putride, ou le début de ces scarlatines malignes qui tuent le malade en quelques heures ». Des observations analogues ont été relevées par Grisolle, Rizet, Debize, L. Colin, Jaccoud, Servier, Laveran, Pognon : on y voit notées de l'albuminurie, de l'hypertrophie passagère de la rate, des épistaxis parfois répétées, de la diarrhée, une langue sèche et fuligineuse, de la céphalée.

Formes. — La forme simple, purement salivaire des oreillons présente donc des degrés d'intensité très variables : il y a des cas abortifs, qui passent presque inaperçus ; il y a des cas moyens, c'est le type ordinaire que nous avons surtout décrit ; enfin, il y a des formes graves, caractérisées plutôt par l'intensité des phénomènes généraux (nerveux ou typhoïdes) que par l'intensité de la tuméfaction glandulaire. Dans tous, même dans les plus bénins, la localisation testiculaire est possible.

Marche. — La marche des oreillons simples est, en général, régulière et rapide : après douze à vingt-quatre heures de prodromes, apparaît la tuméfaction parotidienne d'un côté ; quelques heures ou quelques jours après, l'autre côté se prend à son tour, puis la résolution ne tarde pas à se produire. La durée totale varie ainsi en moyenne de huit jours chez l'enfant, à dix, à douze chez l'adulte. Il y a parfois des poussées successives (5 chez un malade de Karth) ou même des rechutes séparées par des intervalles d'apyrexie complète qui peuvent prolonger la durée de la maladie jusqu'à quinze jours et plus : Barthez et Sanné auraient même observé un intervalle de trois semaines entre deux rechutes successives.

Terminaisons. — Les oreillons se terminent, en règle générale, par résolution : la défervescence est souvent brusque et peut s'accompagner, comme nous l'avons dit, de phénomènes critiques ; d'autres fois elle est traînante. La convalescence s'accompagne souvent d'hypothermie (36°-35°), de ralentissement du pouls ; elle peut être lente,

compliquée d'amaigrissement et favoriser ainsi l'éclosion d'une tuberculose latente.

Bien que la résolution soit le mode ordinaire de terminaison de la fluxion ourlienne, il pourrait survenir une terminaison par induration : chez une enfant de huit ans, Legroux et Legendre ont vu en mars 1894, à l'hôpital Trousseau, les glandes parotides et sous-maxillaires présenter, un mois même après la période aiguë, une induration saillante qui donnait au visage de l'enfant une forme toute particulière : l'induration était élastique, non douloureuse ; elle n'a cédé ni aux applications d'onguent napolitain ni à l'ingestion d'iodure de potassium, pendant les quinze jours où ce traitement fut employé.

Récidives. — Les oreillons ne récidivent pas : une première atteinte confère l'immunité. Cependant Servier (1878) a observé un fait de récidive, après cinq ans, chez un soldat, et Catrin en a observé jusqu'à 6 p. 100 sur les 159 cas qu'il a suivis dans l'épidémie de la garnison de Paris en 1893.

II. Oreillons avec localisation testiculaire. — L'orchite doit être considérée non comme une complication, mais comme une localisation généralement secondaire, plus rarement primitive de l'infection ourlienne. Hippocrate l'avait bien observée, Hamilton (1761) l'a bien décrite, ainsi que l'atrophie qui lui fait suite.

L'orchite varie de fréquence avec l'âge du sujet atteint ; chez les enfants, où la glande testiculaire n'a pas encore d'activité physiologique, l'orchite est une rareté : Rilliet ne l'a pas observée avant l'âge de quatorze ans ; Barthez et Sanné en ont observé 7 cas de quinze à dix-sept ans, trois à douze ans ; Debize cite un cas à treize ans, Fabre (de Commentry) un à neuf ans, de Cérenville (1887) un à quatre ans.

Chez l'adulte et surtout chez les soldats où le testicule est loin d'être une glande silencieuse, l'orchite n'est pas rare, mais sa fréquence varie encore avec les épidémies : Saucerotte (1785-1786), observant une épidémie chez des gendarmes, note l'orchite dans tous les cas, tandis que Madamet ne la rencontre que 7 fois sur 56, A. Martin, 9 fois sur 48. Comby relève pour 699 cas militaires 211 orchites, soit un peu plus d'un tiers.

L'orchite ourlienne apparaît en règle générale au cours de la maladie confirmée, du sixième au huitième jour le plus souvent, parfois seulement au douzième, au seizième (Catrin), voire au vingt et unième (Grivert) : elle est donc secondaire à la localisation parotidienne ; elle se manifeste alors que la tuméfaction parotidienne diminue déjà.

Parfois l'orchite succède à une brusque disparition du gonflement des glandes salivaires : ce fait avait vivement frappé les anciens auteurs, qui y voyaient une sorte de transport de la fluxion morbide

de la parotide qu'elle abandonnait au testicule qu'elle venait envahir ; cette émigration, si l'on peut ainsi dire, du principe morbide, était la métastase.

Cette conception de la métastase n'était évidemment pas suffisamment compréhensive, car elle ne pouvait expliquer les cas, rares il est vrai, où l'orchite est contemporaine du gonflement parotidien.

Ce qu'il faut voir aujourd'hui dans ces déterminations dites métastatiques, ce sont de simples localisations du principe infectieux, du même ordre que celle qui constitue le type habituel de la maladie : successives ou contemporaines, ce sont des infections multiples d'organes différents sans doute, mais tous du type glandulaire ; elles résultent évidemment d'une infection générale charriée dans le sang et localisée ensuite en certains points.

On s'explique ainsi facilement comment l'orchite peut être parfois le phénomène initial de la maladie ourlienne, et précéder d'un jour, même de deux ou trois, le gonflement salivaire : Crevoisier d'Hurbache, en 1847, signalait un cas semblable ; depuis lors, plusieurs observations analogues ont été publiées (Lynch, Rizet, Bérard, Boyer, Vidal, Plagneux) ; Comby (1) a observé un fait d'orchite avec légère prostatite, deux jours avant l'apparition de la tuméfaction parotidienne chez un homme de vingt-neuf ans.

Enfin, il existe des cas frustes d'oreillons, où l'orchite est l'unique manifestation de l'infection ourlienne : simple ou double, elle évolue parfois sous forme épidémique. Heller (1880) signale, dans une épidémie de Dantzig, 19 orchites sans oreillons sur 29 orchites ourliennes. Citons parmi les auteurs qui ont vu ces faits rares, Boyer, Debize, Vidal, Jacob, Sorel, Servier, Chauvin, Jourdan, Laveran, Kowacs (1890 : 2 cas) : ils sont peut-être plus nombreux qu'on ne pense, si l'on fait rentrer dans la catégorie des oreillons frustes les faits d'orchites aiguës sporadiques ou épidémiques, que divers auteurs ont observés sur des hommes jeunes (Bourges, 1808 ; Duffey, Hublé, Comby). Peut-être même faudrait-il, avec Sallard (2), rapprocher de ces cas ceux décrits sous le nom d'*orchites amygdaliennes* (Verneuil, 1857 ; Joal, 1886), où l'on a vu, au cours d'angines, des complications testiculaires pouvant aboutir à l'atrophie.

L'orchite ourlienne, au moins au début, est unilatérale ; plus rarement double d'emblée, elle est, dans le huitième des cas environ, consécutivement double ; il n'y a pas de correspondance, non plus que de croisement, du testicule atteint et de l'oreillon primitif ; il n'y a pas non plus de relation entre l'oreillon simple et l'orchite simple, l'oreillon double et l'orchite double (Catrin) : il y a encore moins de rapport entre l'intensité de l'oreillon et le développement de l'orchite.

(1) Comby, *Soc. des hôp.*, 1893.
(2) Sallard, Amygdalites aiguës. Collect. Charcot-Debove, 1892.

Début. — Le début de l'orchite ourlienne est variable : parfois elle n'apporte aux symptômes généraux des oreillons en évolution aucune modification, les signes locaux attirent seuls l'attention vers le testicule ; le plus souvent, une recrudescence fébrile annonce la production de l'orchite : brusquement et rapidement la température monte de la normale à 40° et même 41°, avec des frissons plus ou moins marqués. Enfin, l'orchite peut s'annoncer par un cortège d'accidents généraux graves, alarmants ; tantôt, ce sont des signes de collapsus : anxiété inexprimable, visage grippé, pouls petit et fréquent, refroidissement des extrémités (Trousseau, 1832) ; tantôt, ce sont des symptômes typhoïdes : délire, épistaxis, diarrhée, carphologie (Trousseau, Laveran) ; dans un cas, Comby (1893) a noté du délire, de la prostration, de la dyspnée et une hémoptysie abondante au deuxième jour de l'orchite. Dans ces formes graves, la température est toujours élevée (40°, 40°,8, 41°,1) (fig. 12).

Le signe révélateur de l'orchite, c'est la douleur, que dans quelques cas Catrin a même vue précéder la fièvre. Elle est d'intensité variable : tantôt c'est une simple tension, une sensation de pesanteur dans la station verticale ; d'autres fois c'est une douleur brusquement développée, puis continue, pongitive, violente, exaspérée par le moindre mouvement, la moindre pression locale, irradiée vers le canal inguinal, l'hypogastre, la région lombaire.

La tuméfaction ne tarde pas à apparaître ; dans les cas légers, le scrotum est un peu gonflé et rougeâtre, un peu sensible à la pression, et l'on peut sentir par l'exploration doucement pratiquée un testicule plus volumineux ; pour la majorité des auteurs, l'épididyme est intact (Grisolle) ; cependant Sorel avait déjà signalé sa participation : dans une épidémie récente, Antony, dans quelques cas, Catrin presque toujours, ont vu la tuméfaction débuter par l'épididyme ; Catrin l'a vue parfois s'y limiter et respecter le testicule ; Comby, Ferrand ont noté également la simultanéité de l'épididymite et de l'orchite.

Dans les cas intenses, le scrotum est tendu, violacé, parfois œdémateux, la vaginale est distendue par une certaine quantité de liquide, et l'on sent mal au-dessous d'elle le testicule doublé, triplé de volume, lourd, résistant. Le cordon est toujours indemne.

Marche. — La marche de l'orchite ourlienne est aiguë et rapide : une fois qu'elle est confirmée, l'état général s'améliore, toutefois la fièvre persiste élevée (40° et plus) durant trois à cinq jours ; la chute peut se faire brusquement, en même temps que disparaît le gonflement, d'autres fois la défervescence est lente, par lysis. Localement, la tuméfaction inflammatoire, après avoir atteint rapidement son acmé en deux à trois jours, reste stationnaire quelque temps, puis vers le quatrième jour en moyenne, la tension douloureuse, l'œdème inflammatoire diminuent, on sent alors plus nettement le testicule toujours

volumineux; enfin la résolution se produit rapidement, et du huitième au dixième jour le retour à la normale se trouve complet anatomiquement et physiologiquement : on n'observe ni suppuration, ni induration. Dans les cas où les deux testicules sont intéressés, la durée peut se trouver prolongée, surtout lorsque, ainsi qu'il est de règle, il s'écoule jusqu'à l'apparition de la deuxième orchite un laps de temps qu'on a vu parfois atteindre seize jours (Maubrac).

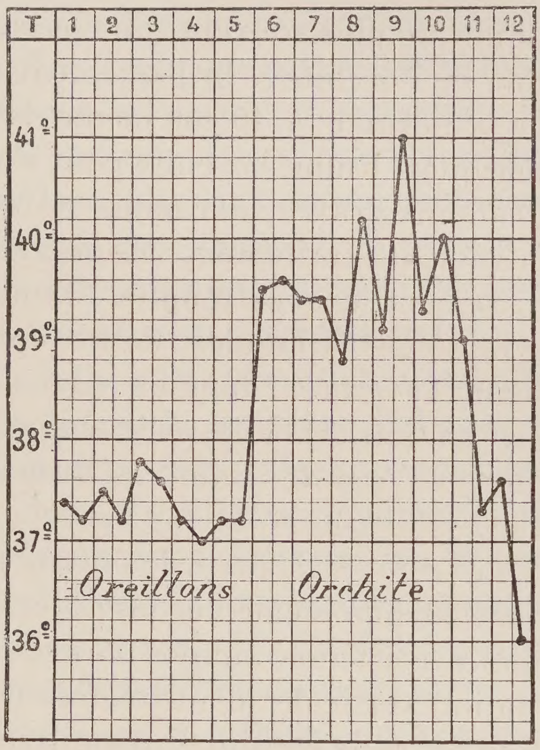

Fig. 12. — Oreillons avec orchite (jeune homme de dix-neuf ans).

Pronostic. — Le pronostic immédiat de l'orchite ourlienne est ordinairement très favorable ; Velpeau considérait cette affection comme la moins grave des orchites connues. Il faut pourtant, comme nous allons le voir, faire de sérieuses réserves, en raison de la possibilité d'atrophie ultérieure de la glande : à ce point de vue, il faudrait, d'après Catrin (1), distinguer de l'orchite la simple fluxion testiculaire qui n'est pas rare dans les oreillons, et qui n'est jamais suivie d'atrophie de la glande.

Atrophie testiculaire. — L'atrophie, observée par Hamilton (1761), étudiée par Murat, J. Franck, Dogny, Rilliet, est une complication ou mieux une suite fréquente de l'orchite ourlienne : pour Laveran, on l'observerait dans les deux tiers des cas, pour Catrin dans la moitié; comme le faisait remarquer Grisolle, l'époque lointaine à laquelle elle se produit en ferait méconnaître la fréquence, si l'on n'a pas soin de revoir les malades un et deux mois après la guérison de leur orchite : les faits de l'ordre de ceux signalés par Juloux qui, sur quatorze orchites, note après deux mois la diminution de volume des testicules atteints chez tous les malades, sont exceptionnels.

L'atrophie s'annonce souvent plusieurs semaines à l'avance par une consistance molle, tout à fait anormale du testicule intéressé; l'atrophie s'établit plus tard, en général assez brusquement, et l'on peut en quelques jours seulement voir le testicule se réduire du tiers, même de moitié de son volume normal : le degré de l'atrophie est naturellement variable; elle est partielle ou totale; d'après Catrin, elle semble s'accompagner de la perte du réflexe crémastérien; habi-

(1) Catrin, *Soc. des hôp.*, 1894.

tuellement indolente, elle se complique parfois de douleurs persistantes. L'atrophie unilatérale ne détermine pas de troubles physiologiques, si le testicule du côté opposé n'a point perdu déjà ses aptitudes fonctionnelles ou si le malade n'est pas monorchide vrai. L'atrophie double est beaucoup plus grave : elle a pour conséquence fréquente la diminution et même la disparition de l'appétit vénérien et de la puissance virile ; on a constaté l'abaissement du nombre des spermatozoïdes; parfois l'atrophie testiculaire a entraîné une transformation complète de l'organisme: Lereboullet a vu un cas de féminisme complet avec hypertrophie des seins.

III. Oreillons avec localisations rares. — Si la détermination testiculaire est, après la localisation salivaire, celle qu'on observe le plus fréquemment dans l'infection ourlienne, on peut, dans des cas beaucoup plus rares, voir la maladie intéresser d'autres organes de l'économie dont, il est vrai, la plupart dépendent de l'appareil génital, et sont du type glandulaire. L'ovarite, qui serait chez la femme l'équivalent de l'orchite pour l'homme, est infiniment plus rare que celle-ci; Trousseau l'admettait hypothétiquement sans l'avoir observée; les cas de Rizet, Niemeyer, Meynet, Bouteiller, M. Martin semblent en établir la possibilité : douleur au niveau d'une fosse iliaque, spontanée et à la pression, parfois tumeur perceptible au niveau d'un ovaire, tels sont les symptômes qui caractériseraient cette ovarite. Rapprochons de ces faits la possibilité pour d'Heilly de métrorragies ourliennes.

Laghi, Rilliet, Fournier, Peter citent des cas de tuméfaction, de fluxion des grandes lèvres, et même de la glande vulvo-vaginale au cours des oreillons; dans un cas on a vu la grande lèvre droite suppurer.

Chez l'homme, on a exceptionnellement signalé des cas d'uréthrite et même de prostatite au cours de l'orchite ourlienne (Barthez, Gosselin, Comby).

La fluxion de la mamelle a été observée en quelques circonstances dans les deux sexes (Trenel, 1812); Rilliet l'a même vue, chez un soldat, s'accompagner de saillie des tubercules de Montgomery, avec issue de liquide séreux par le mamelon.

Enfin, pour être complets, signalons très exceptionnellement la participation de la glande lacrymale (Karth), de la conjonctive, du corps thyroïde (Guelliot, 1893).

COMPLICATIONS. — Si, comme nous l'avons fait, on considère l'orchite comme une localisation de l'infection ourlienne, le chapitre des complications qui peuvent survenir au cours des oreillons se trouve notablement écourté : il ne nous reste plus à étudier qu'un certain nombre d'accidents, exceptionnels chez l'enfant, un peu moins rares chez l'adulte, et dont la pathogénie est loin d'être

élucidée. Si pour quelques-uns (suppuration, gangrène), il est légitime d'invoquer des infections secondaires par les microbes pyogènes, il n'est pas encore permis aujourd'hui, pour les autres complications, de spécifier s'il s'agit du même processus ou de localisations anormales du germe ourlien, ou enfin de phénomènes réflexes ou réactionnels dérivant de l'intensité même de l'infection primitive.

Quoi qu'il en soit, les complications présentent, dans certaines épidémies, une fréquence et une gravité qui viennent notablement assombrir le pronostic habituellement bénin des oreillons.

Les complications d'ordre local, atteignant les glandes malades sont des plus rares : ce sont la suppuration et la gangrène.

Suppuration. — La suppuration de la parotide a été observée dans quelques cas (Emond, 1867; Maslieurhat, Laveran, Bucquoy). Dionis (1773) cite une épidémie à Saint-Cyr où tous les cas auraient abouti à la suppuration : le fait est discutable. Cette complication se caractérise par de l'exaspération de la douleur parotidienne, de la tension avec rougeur de la peau, puis la tuméfaction devient le siège de battements, se ramollit en un point, et aboutit à la formation d'un abcès superficiel, qui guérit facilement après l'incision. Il est probable qu'alors le microbe des oreillons, non pyogène lui-même, est associé aux microbes de la suppuration, émigrés de la bouche vers le canal de Sténon (staphylocoques, streptocoques) : dans une observation de Ferrand (1), on constata dans le pus la présence de streptocoques.

Quant à la suppuration du testicule et de l'épididyme, elle est exceptionnelle (Bourges, Boyer).

Gangrène. — Dans deux cas, on a signalé une gangrène parotidienne extensive, aboutissant à la mort (Demme, 1888).

Adénopathies. — Si la tuméfaction des ganglions lymphatiques voisins des glandes salivaires malades est rare au cours des oreillons, il est un peu plus fréquent d'observer, surtout chez les enfants scrofuleux, après la terminaison de la maladie, des adénopathies consécutives, parfois persistantes, au niveau des régions préauriculaire, angulo-maxillaire, sous-maxillaire; ces adénopathies sont multiples, ndolentes, dures : dans un cas, on a noté la suppuration (Trenel).

Les complications à distance peuvent frapper les divers appareils organiques.

Appareil digestif. — Les accidents de ce côté sont presque toujours bénins : nous avons longuement parlé plus haut de l'exanthème, de l'angine pharyngée; nous n'y reviendrons pas. Les symptômes d'embarras gastrique ne sont pas rares : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, langue saburrale. Nous avons vu que, dans les formes dites typhoïdes, la diarrhée s'accompagne de sécheresse de la langue,

(1) Ferrand, *Soc. des hôp.*, 1888.

de fuliginosités de la bouche et d'un état général adynamique souvent sérieux.

Appareil respiratoire. — En dehors d'un certain degré de gêne de la respiration dû au volume même des oreillons et à l'œdème ambiant, on a observé dans quelques cas très rares des accidents d'œdème glottique : plusieurs fois la mort est survenue (Tourtelle, Jacob, Guélliot); d'autres fois la trachéotomie s'est imposée d'urgence (Pillatte, 1890).

Dans un cas, une hémoptysie abondante avec dyspnée a été observée au cours de la maladie ourlienne (Comby); dans quelques observations on a signalé, en coïncidence avec les oreillons, des bronchites, des pneumonies, des pleurésies.

Appareil circulatoire. — Le cœur est exceptionnellement intéressé au cours de l'infection ourlienne : on a publié quelques cas de péricardite (Jaccoud, Notarès) : sèche, elle reste isolée et guérit presque toujours. L'endocardite est aussi rare : mitrale, parfois aortique, elle peut guérir en quelques jours sans laisser aucun vestige, comme la péricardite à laquelle Grancher l'a vue associée; dans d'autres cas, l'endocardite est devenue chronique (Jaccoud, Bourgeois). Le myocarde est toujours indemne, on sait cependant qu'on a observé dans la convalescence du ralentissement du pouls, des lipothymies. Enfin rappelons comme complications d'ordre vasculaire les épistaxis assez souvent observées, l'hémoptysie (Comby).

Rhumatisme ourlien. — Trousseau avait déjà signalé, chez des malades atteints d'oreillons, des douleurs articulaires rappelant le rhumatisme scarlatin. Les arthropathies ourliennes ont été bien étudiées dans ces dernières années (de Cérenville, Lannois et Lemoine, Gachon, Liégeois, Catrin, 1893). Elles apparaissent soit au cours, soit plus souvent à la suite des oreillons, plus tard que l'orchite : le plus souvent il s'agit seulement de douleurs siégeant au niveau d'une ou plusieurs articulations (surtout le genou), sans gonflement des jointures ni réaction générale (forme arthralgique); en quelques jours, tout est fini. Plus rarement, les articulations douloureuses sont tuméfiées, et on constate une certaine quantité de liquide intra-articulaire épanché; Boinet a constaté dans un cas une véritable hydarthrose. On peut voir participer à la tuméfaction les gaines synoviales périarticulaires, les muscles mêmes; Bergeron a vu dans un cas un hygroma de la bourse prérotulienne droite. Cette forme de rhumatisme est en général apyrétique, ou tout au moins ne note-t-on qu'une fièvre modérée ; cependant Catrin a observé dans quelques faits une réaction générale aussi intense que dans le rhumatisme articulaire aigu généralisé. En tout cas, la résolution est la règle et se fait en quelques jours. Les faits d'arthrites suppurées sont exceptionnels.

Quelques auteurs ont vu les phénomènes articulaires précéder la tuméfaction parotidienne (Lannois et Lemoine, Plagneux, Gachon).

Il faut rapprocher de ces accidents articulaires les cas observés d'œdèmes localisés et douloureux (Guélliot).

Quelle est la nature de ce rhumatisme ourlien? Évidemment, il s'agit ici, comme pour le rhumatisme scarlatin, le rhumatisme blennorragique, non de rhumatisme vrai (quoique Rilliet ait observé deux fois la récidive du rhumatisme articulaire chez des malades atteints d'oreillons), mais de pseudo-rhumatisme infectieux (1), relevant très probablement de l'invasion des séreuses articulaires par le microbe des oreillons en circulation dans le sang : Catrin aurait d'ailleurs retrouvé dans le liquide articulaire le même microbe qu'il observait dans la sérosité parotidienne, le sang et l'exsudat de la tunique vaginale.

Néphrite ourlienne. — Les analogies que nous venons d'observer entre la scarlatine et la maladie ourlienne se continuent en ce qui concerne l'appareil rénal : la néphrite ourlienne ressemble beaucoup à la néphrite scarlatineuse, mais elle est infiniment plus rare. C'est comme elle une néphrite aiguë, infectieuse, présentant des degrés d'intensité variables : tantôt elle se caractérise seulement par une albuminurie légère et cédant en quelques jours ; elle se manifeste surtout dans les cas d'oreillons qui s'accompagnent d'accidents généraux sérieux (hyperthermie, épistaxis) : l'albuminurie apparaît au maximum de la fièvre pour disparaître rapidement avec la chute de la température. Il est exceptionnel de voir l'albumine persister dans l'urine après la guérison des oreillons (2 ans dans un cas de Gaucher 1881). D'autres fois, la néphite ourlienne détermine de l'anasarque avec l'albuminurie, ou même, d'après Pratolongo, de l'anasarque seule ; en ce cas encore, la guérison est habituelle : il existe cependant quelques faits où la mort survint par urémie aiguë (L. Colin, Renard). L'hématurie est un symptôme rare (Jourdan).

La néphrite ourlienne est absolument exceptionnelle chez l'enfant (Croner), elle se voit chez l'adulte, particulièrement dans les formes graves d'oreillons. Bézy (1893) aurait observé un cas de néphrite ourlienne sans oreillons chez une jeune fille de seize ans : ce fait mérite confirmation.

Anatomiquement, la néphrite ourlienne est une néphrite aiguë, diffuse ; le rein a été trouvé, dans les rares autopsies publiées, gros et blanc ; il y au microscope mélange de lésions interstitielles et épithéliales. — Cette néphrite relève-t-elle du microbe ourlien, ou de microbes d'infections secondaires : la première hypothèse est la plus vraisemblable : rappelons que Gaucher, Karth ont observé dans l'urine, en pareil cas, des cocci isolés ou associés par deux, que Gaucher retrouvait en même temps dans le sang.

Système nerveux. — Assez rares chez l'enfant, les accidents nerveux s'observent plus souvent chez l'adulte ; parfois ils éclatent au

(1) Bourcy, Th., 1883.

début même de la maladie, mais habituellement c'est au cours des oreillons confirmés qu'ils se manifestent, précédant d'un à deux jours l'orchite, dont le développement coïncide en général avec la terminaison rapide des manifestations nerveuses.

Le plus souvent, ce sont des symptômes bénins, frappant les individus nerveux, adultes ou enfants : subdelirium ou délire tranquille, carphologie, mouvements convulsifs ; la température élevée qui accompagne ces phénomènes en rend facilement compte ; ils cèdent à la défervescence, et n'aggravent point le pronostic.

D'autres fois, par contre, il s'agit de manifestations plus intenses et plus sérieuses : le délire est violent, parfois maniaque, avec hallucinations ; il peut aboutir au coma complet; c'est dans ces cas que l'on voit le malade succomber rapidement (Hamilton, Gillet, A. Cooper) : le plus souvent cependant la guérison est possible, et ne tarde pas à se produire, une fois l'orchite bien établie.

Parfois, ces symptômes d'excitation cérébrale diffuse se compliquent secondairement de signes de lésions en foyer : après quelques jours de délire, de fièvre intense, quelquefois de coma, apparaissent des troubles d'aphasie, d'agraphie, des monoplégies brachiales, des hémiplégies avec hémianesthésie (Healy, Janson Zuède, Sorel, Launois et Lemoine) : symptômes qui peuvent durer six mois, quinze mois, puis guérir.

Dans quelques cas enfin, on a observé des paralysies tardives, rappelant les paralysies toxiques, celles de la diphtérie par exemple. C'est ainsi que Joffroy (1) a vu chez un enfant de quatre ans et demi une paralysie flasque des quatre membres, accompagnée d'anesthésie cutanée légère, avec abolition des réflexes tendineux, de la contractilité faradique et galvanique, avec intégrité des réservoirs ; ces symptômes s'étaient annoncés au huitième jour des oreillons par des phénomènes douloureux dans les membres supérieurs, puis inférieurs ; ce n'est que treize jours après que s'était montrée la paraplégie, la paralysie des membres supérieurs plus tardivement encore (30e jour) ; l'enfant guérit en trois mois. — Chavanis (1891) a observé un cas de paraplégie incomplète des membres inférieurs chez un homme de trente-cinq ans, survenue cinquante jours après les oreillons, et qui associée à de l'asthénie générale, à des pertes séminales avec impuissance ne guérit qu'au bout de deux ans. Boas a vu un cas de parésie de l'accommodation après trois semaines.

Enfin, on a publié quelques faits de vésanies consécutives aux oreillons (Percy-Smith, Demme, Liégeois, 1891) : manie, mélancolie.

L'interprétation anatomo-pathologique de ces troubles divers n'est pas encore élucidée.

Les paralysies ourliennes relèvent-elles de lésions médullaires, ou

(1) Joffroy, *Progrès méd.*, 1886.

de névrites périphériques analogues à celles qu'on a constatées au décours de nombreuses maladies infectieuses : cette dernière hypothèse est la plus vraisemblable.

Pour ce qui est des vésanies, il semble que, dans la plupart des cas, les antécédents nerveux des malades aient plus fait que les oreillons eux-mêmes pour le développement de ces psychoses.

Ce qui mérite surtout discussion, ce sont les complications délirantes graves, parfois mortelles, suivies ou non de paralysie et d'aphasie : sans doute, il est vraisemblable que bon nombre de ces faits dépendent de lésions de méningite ou de méningo-encéphalite congestive ou inflammatoire ; mais pour quelques-uns le doute est possible, et la méningite ourlienne est vraisemblablement moins fréquente qu'on ne l'a dit : d'abord, il peut y avoir en coïncidence des lésions méningées indépendantes des oreillons, comme dans un cas d'Antony, où l'autopsie fit reconnaître une méningite tuberculeuse ; d'autre part, les phénomènes de délire et même de coma peuvent relever de l'alcoolisme, comme Ferrand (1) l'a récemment observé; enfin il est vraisemblable que dans quelques cas (délire, coma, suivis d'hémiplégie et hémianesthésie) on était en présence de pseudo-méningite hystérique.

On conçoit combien il peut être délicat en clinique de dépister ces diverses pathogénies ; en tous cas, il est prudent de ne pas trop vite affirmer la méningite ourlienne; on ne doit, dit Laveran, admettre la nature ourlienne des accidents cérébraux, que si on les voit survenir, avec une fièvre très vive, peu de temps avant l'apparition de l'orchite ou en même temps qu'elle; si l'orchite est déjà en décroissance, si la fièvre est tombée lors de la survenue des accidents cérébraux, ce ne sont point des accidents d'origine ourlienne.

Organes des sens. — Les complications observées du côté de l'appareil visuel sont rares et bénignes : on a signalé de la blépharite, de la kérato-conjonctivite, de la congestion rétinienne avec diminution de l'acuité visuelle (Hatry), de l'œdème de la rétine (Hocquard).

Les altérations auditives sont plus sérieuses parfois : car, en dehors de l'otite externe ou moyenne, suppurée, qui est des plus rares, quelques auteurs ont observé des faits de surdité à caractères tout spéciaux, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte (Toynbee, Calmettes, Gellé). Unilatérale, un peu moins souvent bilatérale, la surdité s'établit en quelques jours, soit insidieusement, soit plus rarement avec du vertige, des bruits subjectifs (type de vertige de Ménière) ; cette surdité est le plus souvent incurable. Elle est indépendante d'aucune lésion perceptible de l'appareil auditif ; son origine est vraisemblablement labyrinthique, mais on est réduit à des hypothèses sur la

(1) Ferrand, *Soc. méd. hôp.*, mars 1894.

nature de la lésion causale (épanchement dans le limaçon, névrite et atrophie du nerf acoustique).

PRONOSTIC. — Si nous avons longuement insisté sur les complications dont les oreillons sont susceptibles, il faut retenir avant tout le fait de leur grande rareté ; et comme ce sont elles, en somme qui apportent à la maladie ourlienne le pronostic le plus sérieux, on peut dire en général que les oreillons sont une affection bénigne, la plus bénigne peut-être des maladies infectieuses.

Chez l'enfant en particulier, où la localisation est exclusivement salivaire, la maladie évolue sans complications, et le pronostic est des plus favorables.

Il en est de même chez la femme : chez elle aussi les complications sont exceptionnelles, ainsi que les localisations extra-salivaires : il serait intéressant de savoir ce que devient au point de vue fonctionnel l'ovaire lorsqu'il participe à la maladie.

Chez l'homme, le pronostic reste également favorable, mais ici il y a quelques réserves à faire : d'une part, c'est chez l'homme surtout que s'observent les complications parfois mortelles (œdème glottique, accidents cérébraux, néphrite, etc.) : la fréquence, la gravité de ces complications varient d'ailleurs avec les épidémies; mais, somme toute, la léthalité des oreillons est minime : de 1862 à 1865, 496 cas observés dans l'armée ne donnent aucun décès. Parmi ces complications, la surdité, constituant une infirmité incurable, est une des plus sérieuses.

Mais ce qui, chez l'homme, doit rendre avant tout le pronostic réservé, c'est la possibilité et la fréquence de la localisation testiculaire, c'est l'atrophie consécutive à l'orchite : en moyenne, dans l'armée, on compte que s'il se produit 3 orchites sur 5 cas d'oreillons, 7 orchites sur 10 sont suivies d'atrophie ; or, l'atrophie double est presque fatalement suivie d'impuissance.

DIAGNOSTIC. — Dans la grande majorité des cas le diagnostic des oreillons est facile à faire.

Au début, avant l'apparition de la tuméfaction salivaire, il est impossible de se prononcer, et l'on pourra penser à un commencement de fièvre typhoïde, d'embarras gastrique, de fièvre éruptive ; comme le fait remarquer Martin, « chez certains malades, la tuméfaction des amygdales, la rougeur érythémateuse du pharynx, la douleur temporo-maxillaire s'irradiant dans le conduit auditif externe pourra rendre hésitant un diagnostic qui se résoudra par la palpation des régions parotidiennes ou sous-maxillaires, et par l'examen au spéculum du conduit auditif et de la membrane tympanique; ces particularités ont un grand intérêt si elles se produisent dans une collectivité; en tant qu'erreur de diagnostic, elles sont la fissure par laquelle pénètre

une épidémie dont on n'a pas su dépister les premières manifestations ».

A la période d'état, toute hésitation est levée au moins dans la forme régulière : cependant la tuméfaction salivaire peut être simulée par diverses affections, soit de ces mêmes glandes, soit des ganglions de la région.

Dans le cas d'oreillons parotidiens, qui est le plus habituel, on éliminera facilement l'hypothèse d'adénite préauriculaire, aiguë ou chronique et scrofuleuse par l'unilatéralité, la superficialité, la saillie plus acuminée des ganglions atteints ; dans le cas de périadénite phlegmoneuse, on constate un empâtement dur, douloureux, bientôt suivi de suppuration. Il y a eu des confusions commises entre les oreillons et certaines adénopathies symptomatiques d'infections malignes, telles que la diphtérie, la scarlatine : pour la première, l'aspect de la gorge, pour la deuxième l'angine et l'éruption précoce cutanée suffiront le plus souvent à lever tous les doutes; cependant Karth signale un cas de Chauffard où le diagnostic fut impossible entre les oreillons et une scarlatine maligne.

Les parotidites symptomatiques seront également aisément distinguées par leur apparition au décours de maladies graves (fièvre typhoïde, scarlatine, etc.), leur unilatéralité, leur tendance rapide à la suppuration et même à la gangrène. Les mêmes caractères objectifs feront reconnaître la parotidite aiguë primitive.

Il existe un certain nombre d'intoxications qui, directement ou par l'intermédiaire d'une stomatite antécédente, exercent sur les glandes parotides une irritation plus ou moins intense : c'est le cas du plomb (Comby 1882), du mercure, de l'iode (Villard, Bradley, Comby) : ces oreillons saturnins, mercuriels, iodiques seront facilement reconnus.

Enfin il faut signaler encore l'érysipèle facial, débutant par la région parotidienne, qui se distinguera par la rougeur et l'œdème de la peau, la diffusion du gonflement, le bourrelet périphérique, la douleur vive à la pression.

Les oreillons sous-maxillaires pourront être simulés par une adénopathie sous-maxillaire aiguë, les oreillons sublinguaux par une grenouillette aiguë, les deux enfin par un phegmon sus-hyoïdien ; il nous suffit de signaler ces diagnostics, sans y insister.

Le diagnostic des oreillons à forme salivaire ne présente donc guère de difficultés dans la forme régulière ; dans les formes incomplètes, frustes, au contraire, le doute est souvent permis, et il faudra souvent, pour affirmer la nature ourlienne des symptômes observés, faire appel à la notion d'épidémicité, ou de contagion effectuée dans les délais normaux ; souvent même la démonstration ne sera faite qu'à l'apparition d'une orchite caractéristique.

Rien n'est plus facile que le diagnostic de l'orchite ourlienne pour le médecin qui suit le malade depuis le début de ses oreillons ; ce n'est

que dans les formes anormales où la localisation testiculaire est primitive, que l'on pourra hésiter sur la nature ourlienne des accidents : l'orchite traumatique, les orchites variolique, typhoïdique et surtout l'orchite blenorragique, la plus fréquente de toutes, devront en être distinguées ; les conditions étiologiques, la tendance à la suppuration pour les premières, la constatation d'un écoulement urétral, la prépondérance de l'épididymite, la participation du canal déférent pour la dernière, tels seront les principaux éléments du diagnostic. Signalons encore l'orchite syphilitique secondaire, l'orchi-épididymite aiguë tuberculeuse, affections rares qui ne présentent que peu d'analogie avec l'orchite ourlienne. — En tous cas, en l'absence d'oreillons apparents, ou avoués par le malade, la notion d'épidémicité sera du plus grand secours. Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des complications proprement dites ; dans le cas de symptômes typhoïdes, la confusion avec une dothiénentérie sera de courte durée ; quant aux accidents nerveux méningitiques, la recherche d'un gonflement parotidien antérieur ou de tuméfaction testiculaire commençante permettra facilement d'en établir la nature ; nous rappelons à nouveau les réserves que comporte le diagnostic de méningite ourlienne : cela importe pour le pronostic et aussi pour le traitement.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — Le traitement des oreillons simples, réguliers comporte des soins plus hygiéniques que médicamenteux : avant tout, le repos à la chambre devra être exigé, et tout exercice violent sera interdit pendant plusieurs jours encore après la guérison apparente de la fluxion parotidienne : ce sera le meilleur moyen de prévenir l'orchite (Catrin) ; l'usage de grands lavages boriqués de la bouche, fréquemment renouvelés, sera aussi conseillé avec avantage. Localement, on recouvrira d'ouate les parotides malades ; l'antipyrine, le salicylate de soude pourront soulager la douleur ; comme régime, la diète mitigée sera conseillée ; en cas de besoin, un purgatif ou un éméto-cathartique.

Dans les formes hyperthermiques, la quinine et surtout les bains tièdes à 20° seront des plus utiles aussi bien contre l'élément fébrile que pour combattre les phénomènes nerveux surajoutés.

L'orchite, une fois déclarée, exige le repos absolu au lit ; une planchette, une feuille de carton doublées d'ouate seront glissées sous les bourses, qu'on recouvrira de cataplasmes chauds ; on évitera les onctions de pommade mercurielle, origine trop fréquente de stomatite hydrargyrique avec complication possible d'oreillons mercuriels. Contre la douleur et la fièvre, l'antipyrine, l'exalgine rendront des services ; on a beaucoup vanté l'emploi du jaborandi (2 grammes de feuilles dans 200 grammes d'eau par vingt-quatre heures : Czermicky et Emery-Desbrousses), ou des injections sous-cutanées de pilocarpine (1 centigramme tous les deux jours : A. Martin).

La convalescence des oreillons, surtout dans la forme testiculaire, réclame un régime tonique prolongé : fer, quinquina, huile de foie de morue, bains salés. Si, malgré tous les efforts, le testicule se ramollit, tend à s'atrophier, on conseillera la noix vomique, les douches périnéales, les bains sulfureux, les courants continus.

La facilité avec laquelle les épidémies d'oreillons se développent dans les milieux appropriés (pensionnats, casernes) exige une hygiène prophylactique sévère : il faudra dès le début isoler d'une manière absolue les malades suspects; la maladie confirmée, l'isolement devra être maintenu pendant quinze à vingt jours. Il sera utile, après guérison, de désinfecter les vêtements, la literie du malade, et de lui faire prendre un grand bain savonneux ou de sublimé avant de le remettre au contact de ses camarades. Quant à ceux-ci, on leur conseillera des lavages antiseptiques de la bouche au moindre malaise, à la moindre fièvre.

Si ces mesures sont particulièrement indispensables lorsque les oreillons éclatent dans une agglomération d'adultes ou d'adolescents, elles ne doivent pas être non plus négligées pour les cas isolés, qui peuvent être tout au moins la source d'épidémies de familles ou de maisons : cependant certains auteurs admettent qu'en raison de la bénignité de la maladie dans le jeune âge il vaut mieux ne pas isoler du malade les enfants mâles, qu'une atteinte sans gravité dans l'enfance protégera sûrement contre des risques ultérieurs à un âge où l'orchite, par sa fréquence et sa gravité, rend beaucoup plus sérieux le pronostic des oreillons.

DIPHTÉRIE

PAR

J. GRANCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris

ET

P. BOULLOCHE

Chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

HISTORIQUE. — L'histoire de la diphtérie est fort ancienne. Dès le deuxième siècle de l'ère chrétienne, l'angine maligne est signalée par Arétée de Cappadoce qui montra la fréquence des accidents gangreneux et la terminaison possible de l'affection par asphyxie. Elle est ensuite décrite par Galien, Cælius Aurelianus, puis Aetius, d'Amide au v[e] siècle, sous le nom d'*ulcus aegyptiacum*, d'*ulcus syriacum*.

Jusqu'à la fin du moyen âge, les ouvrages médicaux n'en font plus mention. Au XVI[e] siècle, l'Europe est désolée par des épidémies meurtrières. Pierre Forest en Hollande, Soglia à Naples, Jean Wierus en Allemagne, Baillou à Paris, en sont les historiens (1). Tous ces auteurs insistent sur l'apparence noirâtre des produits qui remplissent la gorge ; aussi cette angine maligne reçoit-elle les noms d'*angine gangreneuse*, d'*ulcère gangreneux*, d'*angine pestilentielle*, etc. ; en Espagne, en Italie, on remarque surtout la fréquence avec laquelle le larynx est touché : on l'appelle *garrotillo, morbus suffocans, morbus strangulatorius*.

Au XVIII[e] siècle, Malouin (2) et Chomel (3) signalent la paralysie du voile du palais ; pour eux, et pour Marteau de Grandvilliers (4), la fausse membrane est une escarre, un produit de destruction de la muqueuse. En Angleterre, Fothergill (5), Huxham (6) semblent avoir

(1) L'histoire de la diphtérie est très longuement exposée dans l'important ouvrage de SANNÉ, Traité de la diphtérie. Paris, 1878.

(2) MALOUIN, *Mémoire de l'Académie des sciences,* 1746.

(3) CHOMEL, Diss. histor. sur le mal de gorge gangreneux. Paris, 1749.

(4) MARTEAU DE GRANDVILLIERS, Relation des maux de gorge épidémiques et gangréneux qui ont régné à Aumale. Paris, 1768.

(5) FOTHERGILL, Traité de l'angine. Trad. fr., 1749.

(6) HUXHAM, Essai sur les fièvres. Trad. Paris, 1765.

surtout décrit des angines secondaires, probablement consécutives à des épidémies de scarlatine grave.

C'est Home (1) qui désigne le premier sous le nom de *croup* la maladie strangulatoire du larynx ; il fait voir que dans le croup, ainsi que dans l'angine maligne, il n'y a qu'une apparence de gangrène ; il recommande, un des premiers, l'ouverture de la trachée. Mais il considère le croup et l'angine comme deux maladies indépendantes. Cette erreur devait se propager, malgré Samuel Bard (2) qui établit comment l'angine appelée à tort *angine gangreneuse* et le croup sont une seule et même affection, et malgré Jurine, jusqu'au commencement de ce siècle, jusqu'à Bretonneau (3).

Dans son célèbre Mémoire *De l'inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne gangreneuse*, il établit l'identité complète de ces deux affections, montrant que les fausses membranes du larynx et de la trachée ne font le plus souvent que prolonger celles du pharynx. Même dans les cas où l'haleine est fétide, où tout éveille l'idée du sphacèle, il constate que les parois du pharynx ne présentent pas la moindre trace de gangrène. De plus, et c'est là le point le plus important de son œuvre, il entrevit que cette affection pelliculaire était une maladie spécifique.

De ce jour, l'histoire de la diphtérie entre dans une phase nouvelle. D'après Trousseau (4), qui vulgarisa les idées de Bretonneau et propagea la trachéotomie, la spécificité n'appartient pas à la fausse membrane : la *diphtérie* est une maladie *totius substantiæ* ; elle infecte d'emblée tout l'organisme, se traduisant par des accidents généraux et par la production en différents points du corps, d'exsudats pseudo-membraneux.

Les idées de Trousseau furent combattues en Allemagne par Virchow (5), Wagner, Rokitansky. Le nom de *diphtérite* s'appliqua à toutes les inflammations interstitielles des muqueuses caractérisées par la production d'un exsudat fibrineux, apparaissant dans l'angine aussi bien que dans la stomatite ulcéro-membraneuse, tandis que le terme de *croup* était réservé à toute exsudation fibrineuse superficielle sans lésion de la muqueuse : la pneumonie devint le type des inflammations croupales. L'angine diphtérique et le croup étaient deux maladies distinctes, de nature absolument différente.

En France, cette opinion n'a pas prévalu. Rilliet et Barthez, Sanné, Gubler, Peter, considèrent la diphtérie comme une maladie spécifique caractérisée tantôt par le croup, tantôt par l'angine, tantôt par les deux affections réunies. Ces idées si profondément vraies

(1) Home, Inquiry into the nature and cause of the croup. Edinburgh, 1765.

(2) Samuel Bard, Researches on the nature... of the sore throat. New York, 1771.

(3) Bretonneau, De la diphthérite. Paris, 1826, in-8°.

(4) Trousseau, De la trachéotomie dans le croup, *Arch. gén. de méd.*, 1855. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

(5) Virchow, *Arch. für path. Anat. und Phys.*, 1847.

devaient trouver leur démonstration dans les recherches bactériologiques. Laboulbène (1), Tigri, Jaffier, Letzerich (2), Oertel, Talamon (3), Cornil, Hueter, Tommasi Crudelli découvrent dans le sang ou dans les fausses membranes différents microorganismes. Klebs (4) décrit un bâtonnet (1883) que Löffler (5) isole dans plusieurs cas de diphtérie vraie, qu'il cultive hors de l'organisme, et avec lequel il peut reproduire les fausses membranes diphtériques. Le beau travail de Löffler a fait époque et a marqué le début des découvertes scientifiques microbiennes dans la diphtérie. Hoffmann (6), d'Espine et Marignac (7) retrouvent le bacille de Löffler, mais conservent des doutes sur son caractère spécifique à cause de son absence dans quelques cas de diphtérie, et de la présence dans les fausses membranes d'un bacille non virulent. Ces doutes disparaissent à la suite des mémorables travaux de Roux et Yersin (8) ; ces auteurs isolent le bacille de Löffler dans tous les cas de diphtérie, ils l'inoculent aux animaux, et surtout ils retirent des cultures un poison avec lequel ils déterminent les mêmes accidents que par l'inoculation du bacille, et en particulier les paralysies.

Dès lors, les travaux confirmatifs se multiplient. Si Prudden (9), et Baumgarten (10), attribuent encore la diphtérie à un streptocoque, Ortmann (11), Morel (12), Tangl (13), Kolisko et Paltauf (14) retrouvent le bacille de Klebs-Löffler dans tous les cas de diphtérie vraie. En même temps, Spronck, Brieger et Fraenkel, Escherich (15), Babès, étudient le poison diphtérique et les lésions histologiques de la diphtérie expérimentale.

Enfin, la découverte dans le sang des animaux immunisés contre le poison diphtérique d'un sérum vaccinal par Behring, est venue transformer l'histoire clinique de la diphtérie ; la sérumthérapie de la diphtérie pratiquée depuis quelques mois seulement en Allemagne et en France (Roux et Louis Martin) a déjà donné les plus brillants résultats.

Dans quelques cas, cependant, d'angines à fausses membranes

(1) Laboulbène, Traité de l'affection pseudo-membraneuse Paris, 1864.

(2) Letzerich, Ueber Diphtheritis. Berlin, 1872.

(3) Talamon, *Progrès médical*, 17 février et 20 juin 1881.

(4) Klebs, *Congrès de Wiesbaden*, 1883.

(5) Löffler, Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamte. Bd.I I, 1884 et *Centralbl. für Bakter.*, Bd. II, 1887.

(6) Hoffmann, *Wiener med. Woch.*, 1888.

(7) D'Espine et Marignac, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1886-1888.

(8) Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888-89-90).

(9) Prudden, *The Americ. Journ. of medic. sciences*, 1889.

(10) Baumgarten, Lehrb. der patholog. Mykologie, 1888.

(11) Ortmann, *Berlin. klin. Woch.*, 1888.

(12) Morel, Contribution à l'étude de la diphtérie. Th. Paris, 1891.

(13) Tangl. *Centralbl. für allg. Patholog.* 1890.

(14) Kolisko et Paltauf, *Centralbl.. für Bakter.*, 1889.

(15) Escherich, *Centralbl. für Bakter.*, 1890.

soit primitives (Roux et Yersin, Martin) (1) (Morel, Koplik), soit secondaires à la rougeole et surtout à la scarlatine (Marie Raskin, Bourges), le bacille de Löffler fait défaut à toutes les époques de la maladie; or leur contagiosité presque nulle, la grande rareté du croup, leur bénignité extrême, permettent de séparer ces faits de la diphtérie vraie : ce sont des pseudo-diphtéries.

Ainsi, ce ne sont ni les accidents généraux qu'elle détermine, ni la fausse membrane qui caractérisent la diphtérie vraie, mais la présence du bacille de Löffler : c'est à lui qu'elle doit sa spécificité.

Nous décrirons donc sous le nom de diphtérie une *maladie infectieuse, contagieuse causée par un microorganisme spécifique, le bacille de Löffler.*

BACTÉRIOLOGIE. — I. Le bacille diphtérique. Ses cultures. — Les bacilles de Löffler sont faciles à mettre en évidence dans les fausses membranes. Il suffit d'en étaler une parcelle sur une lamelle et de la colorer, après dessiccation, soit au bleu de méthylène, soit au bleu composé de Roux et Yersin (2). Ils se présentent sous la forme de petits bâtonnets légèrement renflés à leurs extrémités, isolés (fig. 13) ou groupés en amas.

Fig. 13. — Bacilles diphtériques dans les fausses membranes (3).

Le sérum gélatiné de veau ou de bœuf, soit simple, soit additionné, suivant la formule de Löffler d'un tiers de bouillon contenant 1 p. 100 de sucre et de peptone et 1/2 p. 100 de sel marin, est le milieu qui convient le mieux au développement du bacille. Après dix-huit heures de séjour à l'étuve à 37°, on voit apparaître des taches rondes, grisâtres, plus opaques au centre qu'à la périphérie,

(1) Louis Martin, Examen clinique et bactér. de deux cents enfants entrés au pavillon de la diphtérie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 335).

(2) Voici la formule du bleu de Roux :

Solution A.			*Solution B.*		
Violet dalhlia	1	grammes.	Vert de méthyle...	1	grammes.
Alcool à 90°........	10	—	Alcool à 90°.......	10	—
Eau distillée.......	90	—	Eau distillée.......	90	—

Le bleu s'obtient par le mélange d'un tiers de la solution A et de deux tiers de la solution B.

(3) Nous devons cette figure, ainsi que la suivante, à l'obligeance de M^me P. Bonnier.

saillantes, pouvant atteindre lorsqu'elles sont suffisamment espacées, jusqu'à 4 ou 5 millimètres de diamètre.

Sur agar, le développement est moins rapide ; le long de la strie d'ensemencement on distingue des colonies blanches, épaisses et opaques, surtout au centre.

Ensemencé dans le bouillon neutre ou alcalin, le bacille pousse rapidement. Au bout de vingt-quatre heures, le liquide devient trouble, il contient de petits grumeaux qui se rassemblent au fond du vase ; le bouillon s'éclaircit ; il se recouvre à sa surface d'une légère pellicule. Quand la culture se fait au contact de l'air, le bouillon, d'abord alcalin, devient acide; il redevient alcalin au bout de quinze ou vingt jours environ : c'est alors que la culture est le plus toxique.

Le bacille pousse lentement sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas, ainsi que dans le lait qu'il ne coagule pas. Dans le bouillon glycériné, la culture se fait d'abord bien, mais au bout de quelques jours elle s'arrête tout à fait. Il ne se développe pas sur la pomme de terre.

Le bacille de Löffler est facultativement anaérobie ; cultivé dans le vide ou à l'abri de l'oxygène, il se développe moins vite et la culture reste toujours acide.

La température la plus favorable à son développement est de 35 à 38° ; de 20 à 30° il pousse mal, c'est ce qui explique la lenteur avec laquelle les colonies apparaissent sur gélatine.

Les bacilles diphtériques sont de petits bâtonnets, droits ou très légèrement recourbés, toujours immobiles, à peu près aussi longs que le bacille de la tuberculose, mais deux fois plus larges (fig. 14). Ils sont isolés ou placés bout à bout, quelquefois en amas, surtout dans les coupes de fausses membranes. A côté de ces bacilles longs et généralement enchevêtrés que l'on rencontre le plus souvent, on en a décrit deux autres variétés (L. Martin). L'une est formée par des bacilles plus courts et plus larges, disposés parallèlement; l'autre, plus rare, se compose de bacilles intermédiaires, pour la longueur, entre la première et la deuxième variété.

Fig. 14. — Bacilles diphtériques dans les cultures.

Dans les cultures âgées, les bacilles prennent souvent des formes d'involution, leurs extrémités sont renflées, arrondies : elles fixent très fortement les matières colorantes, ce qui pourrait à tort faire croire à l'existence de spores. Les bacilles provenant des cultures sur gélatine sont tantôt arrondis, ressemblant à des cocci, tantôt fusiformes.

Les bacilles diphtériques sont très faciles à colorer ; traités par la méthode de Gram, ils ne se décolorent pas.

La *vitalité* du bacille diphtérique est très grande. Les cultures sur

sérum, conservées à l'abri de la lumière, peuvent au bout de six mois donner lieu, par réensemencement, à des colonies très vivaces. C'est surtout dans les fausses membranes desséchées que le bacille conserve le plus longtemps sa vitalité ; MM. Roux et Yersin ont obtenu de très belles cultures en ensemençant des fausses membranes desséchées, maintenues dans un endroit sombre pendant dix-huit mois. Ce fait explique comment un objet souillé plusieurs mois auparavant par la salive d'un diphtérique peut transmettre la diphtérie.

L'action bactéricide de la lumière, signalée déjà par Löffler, puis par Roux et Yersin, a été étudiée par M. Ledoux-Lebard (1). La lumière diffuse n'empêche pas le développement des cultures diphtériques, tandis que la lumière du soleil arrête ce développement et stérilise les bouillons de culture en quelques jours. Étalée en couches minces, une culture de diphtérie est stérilisée en moins de vingt-quatre heures par la lumière solaire. Le pouvoir bactéricide est dû, d'une façon presque exclusive, aux rayons les plus réfringents du spectre.

La chaleur agit dans le même sens, mais d'une façon bien plus active sur les cultures que sur les bacilles désséchés ; en bouillon ou sur sérum les colonies du bacille de Löffler sont toutes tuées à 58° au bout de quelques minutes ; desséchées, elles peuvent résister à une température de 98°.

Les antiseptiques ont *in vitro* une action très énergique sur le bacille de Löffler. MM. Chantemesse et Widal (2), en immergeant pendant quelques minutes dans une solution antiseptique des fils de soie chargés de cultures diphtériques, puis en les ensemençant dans du bouillon, ont pu constaterque de toutes les substances employées, la plus efficace était l'acide phénique ; un fil plongé dans un mélange à parties égales de glycérine et de camphre contenant 10 p. 100 d'acide phénique était absolument stérilisé. Au contraire, l'eau de chaux, l'acide phénique à 1 p. 100, l'acide borique à 2 p. 100, le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc à 5 p. 100 n'empêchaient pas la culture de se développer.

D'après les recherches de d'Espine et Marignac (3) faites par un procédé un peu différent (adjonction de la substance antiseptique à la culture en bouillon, puis ensemencement sur tubes de sérum de la dilution ainsi obtenue), le sublimé au 1/1000, l'acide salicylique au 1/2000, le jus de citron pur, peuvent entraver les cultures. Les expériences de Babès (4) ont abouti à des résultats analogues. Récemment enfin, M. Barbier (5), a étudié surtout l'action du phénol sulforiciné ;

(1) Ledoux-Lebard, Action de la lumière sur le bacille diphtérique (*Archives de médec. expér.*, 1893).

(2) Chantemesse et Widal, *Revue d'hygiène*, 1889.

(3) D'Espine et Marignac, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1890.

(4) Babès, Experimentelle Untersuchungen über Croup und Diphtherie (*Archiv für pathol. Anat.* Bd. 119, 1890).

(5) Barbier, Traitement de la diphtérie (*France médicale*, janvier 1892).

il a constaté qu'une solution de phénol sulforiciné à 20 p. 100 étendue au moyen d'une spatule de platine sur un tube de sérum ensemencé avec des bacilles de Löffler le rendait absolument stérile.

II. Inoculations. — Les inoculations expérimentales échouent complètement chez certains animaux tels que la souris, le rat ; les cobayes, les lapins, les pigeons, les petits oiseaux, les poules, les moutons et les chiens sont très sensibles ainsi que la vache au virus diphtérique.

Inoculations sur les muqueuses. — L'inoculation sur les muqueuses du pharynx, de la conjonctive, du vagin, etc., donne lieu à la production de fausses membranes. Mais une excoriation, même légère est indispensable : sur une muqueuse saine le simple badigeonnage échoue. Lorsqu'on inocule le larynx du pigeon ou la muqueuse trachéale du lapin, après trachéotomie, on détermine presque constamment la mort des animaux. La mort survient avec des symptômes analogues à ceux du croup : « La difficulté que l'animal éprouve à respirer, le bruit que fait l'air en passant par la trachée obstruée, l'aspect de la trachée congestionnée et couverte de fausses membranes, le gonflement œdémateux des tissus et des ganglions du cou rendent cette ressemblance absolument frappante. » (Roux et Yersin.)

On peut également obtenir des fausses membranes sur la peau de l'oreille du lapin en badigeonnant avec une culture diphtérique la surface cutanée dénudée par l'application d'un vésicatoire ; si les fausses membranes sont tenues à l'abri de l'air, elles peuvent se conserver pendant plusieurs jours.

Ces fausses membranes ont une structure identique à celles de la diphtérie humaine (Tangl) (1) (Babès). Elles sont formées de fibrine et surtout de cellules épithéliales désagrégées et de leucocytes. Elles renferment des bacilles, mais en très petite quantité, à tel point qu'en les inoculant sous la peau des cobayes on ne réussit que rarement à reproduire la diphtérie.

Inoculations sous-cutanées. — Elles constituent le moyen le plus sûr pour apprécier la virulence du bacille. Chez le cobaye, quelques gouttes d'une culture âgée de quatre ou cinq jours injectées sous la peau amènent la mort en vingt-quatre ou trente-six heures. A l'autopsie, on trouve une dilatation considérable de tous les vaisseaux sanguins, une congestion des ganglions lymphatiques et des organes abdominaux, surtout marquée au niveau des capsules surrénales qui sont rouges, gorgées de sang, et présentent par places des hémorragies plus ou moins étendues. Constamment il existe une pleurésie double sanguinolente. Au point d'inoculation, on note un œdème avec exsudat gélatineux, grisâtre, dans lequel, si la mort survient assez rapidement, il est possible de colorer des bacilles. On peut aussi

(1) Tangl, *Arbeiten aus dem patholog. anatomisch. Institut herausgegeben von Baumgarten*. Bd. I. Heft 1, 1891.

trouver (Enriquez et Hallion) (1) des ulcérations de la muqueuse gastrique, siégeant au voisinage de la petite courbure, caractérisées histologiquement par une nécrose de la couche snperficielle avec infiltration embryonnaire de la sous-muqueuse.

Les lapins succombent au bout d'un temps plus long, après avoir souvent présenté de l'albuminurie. Il faut une quantité de culture plus considérable (un centimètre cube environ) pour amener la mort qui survient au bout de quatre ou cinq jours. L'œdème gélatineux au point d'inoculation est très considérable. Les poumons et les plèvres sont presque toujours sains; le foie est atteint de dégénérescence graisseusse avec altérations cellulaires bien étudiées par Dubief et Bruhl (2). Les lésions rénales sont très marquées (Babès, Spronck (3); les reins sont gonflés et congestionnés, la substance corticale est piquetée d'hémorragies; histologiquement, on note une dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés, une desquamation épithéliale de la capsule glomérulaire, la dilatation et souvent la rupture des vaisseaux du glomérule.

Chez les pigeons, les organes internes sont seulement congestionnés.

Les chiens sont également sensibles au bacille diphtérique; ils meurent après avoir présenté un ictère intense.

Inoculations intraveineuses. — Elles produisent les mêmes effets que les inoculations sous-cutanées, mais d'une façon plus rapide; les lésions trouvées à l'autopsie dans les viscères, sont les mêmes. Pratiquées dans le péritoine, les inoculations amènent la mort moins rapidement que dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La *virulence* du bacille diphtérique ne se conserve pas d'une façon indéfinie. Les très vieilles cultures contiennent des bacilles beaucoup moins actifs : elles n'amènent la mort des cobayes qu'au bout d'une ou deux semaines : les animaux inoculés peuvent même survivre après avoir présenté seulement une lésion locale, l'œdème au point d'inoculation. Cette atténuation se fait beaucoup plus vite lorsqu'on cultive les bacilles dans un ballon de Fehrnbach. Entre 39° et 40°, l'action de l'air saturé de vapeur d'eau détruit peu à peu leur virulence. Dans les fausses membranes de la diphtérie humaine, il en est exactement de même : au fur et à mesure que la maladie progresse, les colonies virulentes sont de moins en moins nombreuses (Roux et Yersin, Bourges) (4).

Quelle que soit la voie d'inoculation (muqueuses, tissu cellulaire sous-cutané ou même voie veineuse) si l'animal, chien ou lapin, n'est pas injecté à dose suffisante pour amener rapidement la mort, on voit

(1) Enriquez et Hallion, *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 décembre 1893.
(2) Dubief et Bruhl, *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 février 1891.
(3) Spronck, Le poison diphtérique (*C. R. Acad. des sc.*, 1889).
(4) Bourges, De la diphtérie, *Bibl. médic. Charcot-Debove.*

survenir des *troubles moteurs* parfaitement décrits par Roux et Yersin, qui rappellent absolument la paralysie diphtérique humaine. Ils débutent généralement par de la faiblesse du train postérieur; les animaux n'avancent plus qu'avec peine; plus tard, quand les pattes de devant sont atteintes, ils demeurent immobiles ou ne progressent plus qu'en rampant. Plus rarement, la paralysie des muscles du cou et de la nuque est la première en date. Les pigeons inoculés ne peuvent que difficilement se tenir debout; ils marchent les pattes écartées et ne se relèvent plus quand on les couche sur le dos. Généralement les animaux meurent au bout de deux ou trois semaines; cependant, chez le chien, on a pu obtenir (Roux et Yersin, Spronck) des paralysies non mortelles.

Les lésions du système nerveux chez les animaux paralysés, cherchées inutilement par Roux et Yersin, puis par Babinsky (1) viennent d'être décrites par Sterchbak (2). D'après cet auteur, la névrite diphtérique expérimentale serait à la fois interstitielle et parenchymateuse. Il peut exister aussi des altérations de la substance grise de la moelle, mais elles sont loin d'être constantes.

III. Le poison diphtérique. — A l'autopsie des animaux inoculés on constate que le bacille diphtérique n'existe pas dans les organes, on le trouve exclusivement au point d'inoculation. Là, les bacilles sont contenus dans les cellules fixes du tissu conjonctif et dans les leucocytes ; on peut les réensemencer. Dans les premières heures qui suivent l'inoculation intraveineuse chez le lapin, ils peuvent encore se rencontrer dans le sang; mais au bout de la seizième heure ils ont tout à fait disparu.

Le bacille diphtérique n'infecte donc pas les animaux ; il agit par l'intermédiaire d'un poison.

L'existence du *poison diphtérique* est démontrée et son étude expérimentale a été faite de la façon la plus complète. Les cultures en bouillon, lorsqu'elles sont redevenues alcalines, c'est-à-dire du quinzième au vingtième jour, le contiennent en grande quantité; en les filtrant sur une bougie Chamberland on obtient un liquide clair, privé de germes, qui possède les mêmes propriétés que le bouillon contenant les bacilles vivants. Injecté sous la peau d'un cobaye à la dose d'un centimètre cube il amène la mort de l'animal en trois ou quatre jours avec des lésions identiques : même œdème au point d'inoculation, même tuméfaction des capsules surrénales et des ganglions, même épanchement séro-sanguinolent dans les deux plèvres. Si la culture est très ancienne, 1/10 de centimètre cube peut suffire, Est-elle plus jeune, ou encore acide, les animaux ne meurent qu'au bout de plusieurs jours ou finissent même par guérir. L'ingestion des bouillons filtrés est absolument inoffensive, même pour les animaux les plus sensibles, le cobaye et le lapin.

(1) Babinsky, *Gaz. hebd.*, 1890.

(2) Sterchpak, *Revue neurologique*, 15 avril 1893.

On détermine par l'injection des cultures filtrées les mêmes paralysies que par l'inoculation des cultures vivantes.

Babès (1), Welch et Flexner (2) ont étudié comparativement les lésions histologiques causées par les bacilles ou les cultures filtrées ; elles sont absolument identiques. Il en est de même des lésions nerveuses signalées par Sterchbak à la suite des paralysies. Enriquez et Hallion ont observé chez le chien, après injection de culture filtrée des altérations radiculaires ainsi que des lésions spinales caractérisées par une congestion diffuse, et des foyers de myélite siégeant surtout dans la substance blanche.

Enfin l'injection de toxine diphtérique pourrait produire, à longue échéance, les lésions de la néphrite interstitielle chronique (3).

On peut séparer le poison diphtérique en le précipitant par l'alcool ou en traitant les cultures filtrées par du chlorure de calcium ; il se forme du phosphate de chaux qui entraîne toute la substance toxique. Le précipité blanchâtre pulvérulent ainsi obtenu tue les animaux à dose infiniment faible en déterminant au point d'inoculation le même œdème gélatineux que les cultures vivantes. Il est peu sensible à l'action de la chaleur ; une température de 100° ne le détruit pas.

Le poison diphtérique se forme plus vite quand les cultures sont exposées à l'action d'un courant d'air ; dans ces conditions, une culture produit en quelques jours le maximum de poison. Maintenu à l'abri de l'air il peut se conserver fort longtemps tandis qu'à l'air libre, et surtout sous l'influence de la lumière solaire il perd très rapidement sa toxicité. Celle-ci diminue aussi lorsqu'on traite le bouillon filtré par la chaleur ; après avoir été porté pendant deux heures à 60°, un bouillon diphtérique filtré ne peut plus tuer le cobaye ; l'animal maigrit, se cachectise, présente des paralysies, mais survit. L'ébullition prolongée pendant quelques minutes détruit le poison en même temps qu'elle tue le bacille : il est donc impossible de préparer la toxine diphtérique en portant à 100° les cultures virulentes.

La *nature* du poison diphtérique n'est pas encore parfaitement élucidée. MM. Roux et Yersin en raison des modifications que lui font subir le contact de l'air, la lumière, la chaleur, considèrent que c'est un composé voisin des diastases. D'après Brieger et Fraenkel (4) le poison diphtérique serait une substance azotée, une toxalbumine. Cette manière de voir est partagée, en partie du moins, par Wasser-

(1) Babès, Experimentelle Untersuchungen über Croup und Diphterie (*Arch. für path. Anat.*, Bd. CXIX, 1890).

(2) Welch and Flexner, The histological changes in experimental diphterie (*The John Hopkins. hosp. Bullet.*, 1891, n° 15 et 1892, n° 10).

(3) Enriquez et Hallion, Rein granuleux expérimental avec hypertrophie du cœur par toxine diphtérique, *C. R. Soc. de biol.*, 8 décembre 1894.

(4) Brieger et Fraenkel, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 17 à 24 mars 1890.

mann et Proskauer (1), par Gamaleia (2) par Outchinsky (3) qui regardent, eux aussi, la toxine diphtérique comme une substance albuminoïde. Les recherches de Guinochet (4) qui a cultivé le bacille diphtérique dans de l'urine filtrée, tendent à démontrer, au contraire, qu'elle peut être élaborée en dehors de toute albumine.

IV. Le bacille chez l'homme. — Un bacille ne pénétrant pas dans les organes, une toxine élaborée dans les cultures déterminant des paralysies tardives et la mort des animaux en expérience, tels sont les deux facteurs de la diphtérie expérimentale : on les retrouve également dans la diphtérie humaine.

La recherche du bacille a été faite nombre de fois depuis les premiers travaux de Löffler. Sur 473 cas examinés de 1886 à 1890 par Kolisko et Paltauf, Ortmann, Spronck, Heubner, etc., il a été retrouvé 450 fois dans les fausses membranes. Jamais on ne l'a constaté dans les viscères sauf quelquefois dans les bronches, au niveau des foyers de broncho-pneumonie, et dans l'œdème avoisinant la plaie de la trachéotomie (Spronck) (5). C'est dans les fausses membranes, et principalement dans la couche superficielle que les bacilles pullullent ; ils modifient les épithéliums et amènent l'issue de la fibrine par l'intermédiaire de leur toxine. On peut en effet reproduire expérimentalement les fausses membranes en injectant par piqûre dans la muqueuse quelques gouttes d'une culture filtrée (Tangl) ou même en introduisant sous la muqueuse une parcelle du précipité déterminé en ajoutant du chlorure de calcium à une culture filtrée; au point d'inoculation, les grains de phosphate de chaux sont emprisonnés dans un réseau de fibrine mêlé de globules de pus, véritable fausse membrane qui rappelle celle que cause l'injection du microbe lui-même. En effet, le mode d'action du précipité n'est pas sans analogie avec celui du bacille. « De même que le microbe élabore au point d'inoculation le poison qui se diffuse peu à peu, de même le précipité qui retient énergiquement la substance toxique ne la laisse passer que lentement dans les tissus. » (Roux et Yersin.)

Les bacilles se trouvent dans les fausses membranes pendant toute la durée de la maladie ; dès les premières vingt-quatre heures (Babès, Löffler) ; on a même pu les déceler dans la salive (Morel) (6) (Escherich) (7) (Roux) quelques heures avant l'apparition de l'exsudat. Bien plus, ils persistent dans la gorge plusieurs jours après la gué-

(1) Wassermann und Proskauer, *Deutsch. med. Woch.*, p. 585, 1891.
(2) Gamaleia, *C. R. Soc. de biol.*, 20 février 1892.
(3) Outchinsky, Recherches sur la nature du poison de la diphtérie (*Arch. de méd. exp.*, mai 1893.
(4) Guinochet, *Arch. de méd. exp.*, juillet 1892.
(5) Spronck, *Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie*, nº 7, 1er avril 1890.
(6) Morel, *loc. cit.*
(7) Escherich, *Centralbl. für Bakter.*, nº 1, 1890.

rison apparente de la diphtérie. Sur 46 cas examinés à ce point de vue, Tobiesen (1) a trouvé vingt-quatre fois le bacille une à deux semaines après la guérison. Cette longue durée de la persistance du bacille paraît souvent liée non à la gravité de l'angine mais à la présence dans le nez ou dans l'arrière-pharynx d'une petite parcelle d'exsudat, où les bacilles peuvent continuer à pulluler.

D'ailleurs, il n'y a pas corrélation nécessaire entre la fausse membrane et la présence du bacille. Il y a des cas absolument authentiques, de sujets atteints d'une angine simple en apparence, ne s'accompagnant d'exsudat pseudo-membraneux à aucun moment de son évolution, chez lesquels on a trouvé dans le produit des cryptes de l'amygdale le bacille de Löffler avec tous ses caractères de virulence. Ces quelques faits, déjà signalés par beaucoup de cliniciens, sont bien établis aujourd'hui par un certain nombre d'examens bactériologiques (Prudden, Hoffmann, Koplik) (2).

Mais ce sont là de très rares exceptions et presque toujours c'est au niveau d'une fausse membrane que le bacille sécrète la toxine qui se diffuse ensuite dans l'organisme. Roux et Yersin ont pu amener des lésions mortelles chez le cobaye, et produire des paralysies typiques en inoculant du liquide provenant de viscères macérés d'enfants ayant succombé à la diphtérie. Tangl (3) a réussi à déterminer des fausses membranes et des paralysies par l'injection au cobaye et au lapin de liquide filtré dans lequel avaient macéré les fausses membranes retirées des voies aériennes d'un enfant mort de diphtérie. De même encore, les urines et le sang des sujets diphtériques peuvent amener la mort des cobayes avec les lésions de la diphtérie expérimentale : l'organisme humain est susceptible, comme celui de l'animal (Behring) (4), comme le bouillon de culture, de servir à l'élaboration du poison.

Ainsi la diphtérie de l'homme est une maladie primitivement locale due au développement sur une muqueuse du bacille de Löffler. La porte d'entrée est habituellement la gorge ; de là le bacille se propage aux cavités voisines (fosses nasales, oreille moyenne), à l'arbre aérien ; de là il peut être transporté par les doigts du malade ou des personnes qui le soignent, sur d'autres muqueuses ou sur les parties de la surface cutanée dépouillées de leur épiderme. L'intoxication de l'organisme est due à un poison sécrété par le bacille au niveau de la muqueuse, dont la fausse membrane ne fait que traduire l'inflammation. La diphtérie est une maladie toxi-infectieuse

(1) Tobiesen, Ueber das Vorhandensein des Löfflerschen Bacillus im Schlunde, (*Centralbl. für Bakter.* Bd. XII, n° 17, 1892.

(2) Henry Koplik, Forms of diphteria which simulate simple angina (*Arch. of Paediatries,* 1892, p. 662).

(3) Tangl, *loc. cit.*

(4) Behring, *Deutsch. med. Wochensch.*, 1888.

puisqu'elle reconnaît pour cause un microorganisme agissant par l'intermédiaire d'un poison soluble, et spécifique puisque ce microbe se rencontre dans tous les cas de diphtérie vraie.

A cette dernière proposition, une des plus importantes dans l'histoire de la diphtérie, se rattache l'étude du bacille pseudo-diphtérique, des associations microbiennes dans la diphtérie, des pseudo-diphtéries humaines.

V. Le bacille pseudo-diphtérique. — Lorsqu'on étudie la virulence des colonies développées sur sérum par ensemencement d'une fausse membrane, on constate que cette virulence est loin d'être la même pour toutes. Telle colonie amène la mort du cobaye en quarante-huit heures, telle autre le fait mourir plus lentement, telle autre détermine seulement un œdème dur avec escarre au point d'inoculation ; enfin, il y en a dont l'inoculation ne se traduit par aucun symptôme. Roux et Yersin ont démontré que le nombre des colonies très virulentes était d'autant plus considérable que l'angine était plus grave, qu'il diminuait au fur et à mesure que l'angine était en voie d'amélioration : on y trouve alors un nombre toujours croissant de colonies de moins en moins virulentes.

On peut également obtenir des colonies non virulentes par l'ensemencement du mucus buccal de sujets atteints d'angines simples ou même d'enfants sains : elles sont toujours très peu nombreuses. Leur aspect est très comparable à celles du bacille virulent. Ce bacille *pseudo-diphtérique* entrevu par Löffler (1), puis par Hoffmann (2) a été étudié par Zarniko, par Beck (3) et surtout par Roux et Yersin : ces auteurs l'ont trouvé quarante fois chez cent dix-sept enfants bien portants.

Il présente la plus grande analogie avec le bacille de Löffler virulent; il est cependant un peu plus court et plus renflé. Les colonies sont plus blanches, il pousse mieux sur gélose ; son développement sur gélatine à 20° est plus facile. Les cultures en bouillon d'abord acides, deviennent alcalines au bout d'un temps plus court ; d'après Zarniko, dont l'opinion est contestée par Roux et Yersin, elles donneraient lieu à un précipité blanchâtre beaucoup plus abondant.

Ces différences morphologiques sont de bien peu d'importance; elles n'empêchent pas Baumgarten, Roux et Yersin d'admettre une parenté entre les deux bacilles ; ils considèrent que le bacille pseudo-diphtérique est une variété atténuée, dépouillée de virulence, du bacille de Löffler. La présence des deux bacilles dans la même fausse membrane, le remplacement de l'un par l'autre quand la maladie guérit, prouveraient qu'il ne s'agit là que de deux variétés d'une même espèce.

La démonstration serait faite si l'on pouvait faire perdre sa viru-

(1) Löffler, *Centralbl. für Bakter.*, 1887.
(2) Hoffmann, *Wiener medic. Wochenschr.*, 1888.
(3) Beck, *Zeitschr. für Hygiene*, 1890.

lence à une culture de bacilles virulents et inversement rendre virulent un bacille qui ne l'est pas. Or on n'y a pas encore réussi. Rien de plus simple que d'atténuer ou même de rendre inoffensive une culture virulente, mais cette transformation n'est pas héréditaire; il suffit de réensemencer la culture ainsi modifiée pour lui voir reprendre ses propriétés primitives. Expérimentalement il n'est pas possible de faire d'un bacille diphtérique un bacille pseudo-diphtérique. Inversement, on ne parvient pas à rendre virulent ce bacille pseudo-diphtérique : on peut seulement rendre plus virulente une colonie qui l'était fort peu, par exemple en l'inoculant à un cobaye en même temps qu'une culture d'érysipélocoque.

Actuellement donc il est seulement permis de supposer que le bacille pseudo-diphtérique représente chez les sujets sains, l'état saprophytique du bacille de Löffler et qu'il peut devenir, ainsi que le pensent MM. Roux et Yersin, l'agent pathogène de la diphtérie dans les faits où la contagion ne paraît jouer aucun rôle.

Dans quelques cas (Hoffmann, Fraenkel) (1), le bacille virulent a été trouvé sur la muqueuse pharyngée ou conjonctivale de sujets sains ; ces faits n'infirment pas la spécificité du bacille. Il peut exister dans la bouche, comme le pneumocoque ou le streptocoque, sans provoquer la diphtérie ; pour que celle-ci se déclare, il faut que l'organisme soit en état de réceptivité, que les muqueuses soient dépouillées de leur épithélium protecteur ; à cet égard il en est des bacilles diphtériques comme des autres agents des maladies infectieuses; sans un terrain favorable leur présence ne suffit pas à créer un état morbide.

VI. Les associations microbiennes. — Le bacille de Löffler n'existe pas seul dans les fausses membranes. Sur les lamelles colorées on trouve en même temps de gros filaments de *Leptothrix*, de gros micrococques, des diplocoques très fins, des bacilles plus courts ou plus effilés et plus minces que celui de la diphtérie ; la plupart se décolorent par la méthode de Gram. Sur les tubes de gélose ou de sérum, on distingue, suivant les cas, un plus ou moins grand nombre de colonies formées par des bacilles et surtout par des cocci.

Aujourd'hui il est bien établi que ces *microbes associés* existent secondairement dans les fausses membranes. Leur importance tient à ce que généralement ils pénètrent dans la muqueuse, et que, de là, ils peuvent envahir l'organisme. Babès (2) a montré que sur les coupes les chaînettes suivaient les vaisseaux pour s'engager dans la profondeur de la muqueuse, tandis que les bacilles constituaient des amas irréguliers au voisinage des noyaux de l'épithélium. Barbier (3) a

(1) Fraenkel, Ueber das Vorkommen der Löffler'schen Diphteriebacillen (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1893, n° 11, p. 257).
(2) Babès, *Virch. Archiv,* 1891.
(3) Sur sérum, les colonies formées par le coccus sont arrondies, séparées, d'un

fait de ces microbes associés dans les fausses membranes, principalement dans celles de la gorge, une étude complète. Il a isolé avec une fréquence variable trois microorganismes, un coccus et deux streptocoques. D'après MM. Roux et Martin les cultures sur sérum permettent de distinguer dans les fausses membranes à côté du bacille de Löffler, trois espèces microbiennes qui correspondent à des types cliniques bien tranchés. Ce sont le petit Coccus Brisou, le staphylocoque et surtout le streptocoque. Les streptocoques se retrouvent principalement dans les fausses membranes diffluentes, dans le jetage du coryza diphtérique. Souvent on peut les découvrir dans les viscères, dans le sang du cœur; après la trachéotomie ils peuvent donner lieu à des suppurations franches du cou (Barbier)(1), infiltrer le médiastin sous forme de traînées rougeâtres ou provoquer une infection générale ou locale comme le prouvent les épanchements pleuraux, les broncho-pneumonies, les arthrites, l'érysipèle qui se développe quelquefois au tour de la plaie trachéale, etc. Nombre de lésions anatomiques constatées chez des sujets ayant succombé à la diphtérie sont dues à l'action directe sur les tissus de ces microbes associés; c'est ce qui explique que les lésions viscérales de la diphtérie humaine diffèrent légèrement de celles de la diphtérie expérimentale.

On peut ainsi distinguer au point de vue microbiologique deux formes de diphtérie : une forme diphtérique pure, une forme polymicrobienne dans laquelle les accidents prennent souvent une allure infectieuse et dont la gravité est généralement plus grande; sur vingt-neuf autopsies de diphtériques, Troje (2) a trouvé le streptocoque vingt-neuf fois dans la gorge, vingt fois dans le poumon, treize fois dans le sang et dans la rate (3).

Ainsi, dans la diphtérie, aux accidents toxiques qui relèvent du poison diphtérique s'ajoutent les accidents infectieux qui relèvent des microbes associés. Peut-être enfin, les streptocoques ont-ils un autre rôle (Cornil et Babès) : c'est de déterminer une inflammation

blanc jaunâtre; leur inoculation sur la muqueuse vaginale de cobayes femelles, donne lieu à la production d'une vaginite muco-purulente. Des deux streptocoques, l'un le streptocoque A, est composé de grains très gros; il forme sur agar de riches colonies translucides; il n'est pas pathogène. L'autre, le streptocoque B, ressemble à l'érysipélocoque. Il tue les cobayes en vingt-quatre ou quarante-huit heures; sur la muqueuse vaginale, il donne lieu à une inflammation muco-purulente qui facilite l'infection par le bacille de Löffler. (Barbier, De quelques associations microbiennes dans la diphtérie, *Arch. de méd. expérim.*, 1894.)

(1) Barbier, *Soc. de biol.*, 24 juin 1894.

(2) Troje, *Berliner medic. Gesellschaft*, février 1892.

(3) L'expérimentation a montré que la symbiose du bacille de Löffler et du streptocoque exalte la virulence du premier. Von Schneider a cultivé en bouillon le streptocoque et le bacille diphtérique. La culture filtrée a été traitée par l'alcool : le précipité ainsi obtenu amenait la mort des animaux dans un délai beaucoup plus court que le précipité obtenu avec une culture simple du bacille diphtérique (*Centralbl. für Bakter.*, Bd. XII, nº 9, S. 289).

légère de la muqueuse et de permettre au bacille de s'y fixer : expérimentalement on sait que sur une muqueuse parfaitement saine, les bacilles ne se développent pas.

VII. Les pseudo-diphtéries. — La diphtérie peut exister sans fausse membrane ; à des faits de ce genre, exceptionnels, mais bien démontrés, il faut en opposer d'autres, beaucoup plus fréquents, où la fausse membrane existe sans qu'il y ait diphtérie. « Les fausses membranes des muqueuses, dit M. Cornil, sont toujours la manifestation d'une maladie infectieuse bactérienne, souvent absolument étrangère à la diphtérie. » Telles sont celles qui tapissent l'utérus au cours de la diphtérie puerpérale (Chomel, Maygrier, Widal), celles qui se montrent dans la gorge à la suite des brûlures, de la syphilis, de l'ablation des amygdales (Chantemesse) (1). Dans nombre d'angines pseudo-membraneuses, l'examen bactériologique ne permet pas de déceler le bacille de Loffler ; tantôt elles sont secondaires, angines précoces de la scarlatine (Marie Raskin, Wurtz et Bourges) (2) ou de la rougeole, tantôt elles sont primitives. Les recherches de Roux et Yersin, celles de Martin, de Baginsky (3), d'Escherich (4), de Beck, ont bien montré en effet que des sujets pouvaient avoir une angine à fausses membranes, parfois même compliquée de croup, ne relevant pas du bacille de Löffler. Ces *pseudo-diphtéries* ressemblent à la diphtérie par la présence d'une fausse membrane ; très souvent même les analogies objectives sont telles que l'examen bactériologique est seul capable de les distinguer (5) ; mais elles en diffèrent par leur contagiosité presque nulle et surtout par leur gravité beaucoup moindre. Les cas mortels sont absolument exceptionnels.

Leur fréquence, par rapport à celle de la diphtérie vraie, n'est pas établie avec précision. Si Baginsky les trouve dans 22 p. 100 des cas, Martin, dans près de 50 p. 100, Paul Philip (6) en observe une proportion bien moindre, puisque sur 376 angines pseudo-membraneuses examinées il décèle 322 fois le bacille de Löffler. De pareilles différences tiennent peut-être aux difficultés du diagnostic et à la nécessité de répéter les examens bactériologiques surtout après un premier résultat négatif.

Les microbes trouvés dans ces angines à fausses membranes non diphtériques sont d'espèce variable. D'ailleurs leur rôle pathogénique n'est pas encore à l'abri de toute contestation car on a presque toujours échoué à leur faire reproduire expérimentalement des fausses

(1) Chantemesse, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit.*, 26 juin 1891.

(2) Wurtz et Bourges, Les angines pseudo-diphtériques de la scarlatine (*Arch. de médec. expér.*, 1er mai 1890).

(3) Baginsky, *Arch. für Kinderheilk.*, 1891, S. 418 et *Berlin. med. Wochenschr.*, 1892.

(4) Escherich, *Centralbl. für Bakter.*, 1899.

(5) Voir Pierre Boulloche, Les angines à fausses membranes (*Bibl. med. Charcot-Debove,* 1893).

(6) Paul Philip, *Archiv für Kinderheilk.* Bd. XVI, 1893, p. 297.

membranes. On rencontre dans ces fausses membranes des microorganismes, hôtes habituels de la cavité buccale, en quantité bien plus considérable que chez les sujets sains. Ce sont des cocci analogues à ceux qui existent souvent dans la diphtérie à côté du bacille de Löffler, des staphylocoques (Martin, Babès, Netter) (1), des pneumocoques (Jaccoud et Ménétrier) (2) et surtout des streptocoques aussi fréquents dans les angines primitives (Baginsky, William Hallock) (3) que dans les angines secondaires. On ne sait encore si l'on doit, d'après Wurtz et Bourges, d'après Babès, les confondre avec l'érysipélocoque. Quand les pseudo-diphtéries à streptocoques sont suivies de mort, ce qui, est exceptionnel, on trouve des microbes en grande quantité dans les viscères et dans le sang.

Ce n'est donc pas la fausse membrane qui peut caractériser la diphtérie, mais bien le bacille de Löffler; il est la cause des accidents immédiats ou tardifs de la diphtérie, dont le tableau clinique et anatomique est d'ailleurs souvent modifié par des infections secondaires.

ÉTIOLOGIE. — PROPHYLAXIE. — I. Contagion. — La diphtérie est une maladie essentiellement contagieuse. Cette notion niée par Home, Jurine, Albers, admise par Bretonneau, Trousseau est maintenant unanimement acceptée; elle explique le caractère endémique et épidémique de l'affection.

La *contagion* peut se faire par voie directe ou indirecte. Les cas de contagion *directe* ne sont pas très rares; tels sont ceux où une personne reçoit sur une muqueuse, dans l'œil, dans la gorge, des parcelles de fausses membranes, ou la salive d'un diphtérique. C'est ainsi que Valleix, Herpin, Blache fils, ont été contaminés. Comme exemple curieux de contagion directe, citons le fait suivant, rapporté par Sanné. Un enfant est atteint de diphtérie; on lui applique à la nuque un vésicatoire qui se recouvre de fausses membranes. Ses parents qui le tenaient constamment dans leurs bras, frottant leur visage contre la région ainsi diphtérisée contractèrent tous deux un coryza diphtérique. Les expériences négatives de Peter et de Duchamp qui se sont badigeonné sans résultat la muqueuse de la gorge avec des fausses membranes n'infirment pas ces faits positifs: les sujets exposés à l'agent de la diphtérie, de même qu'à ceux des autres infections, ne contractent pas tous la maladie; il faut un certain degré de réceptivité individuelle.

A cette contagion directe se rattache la contagion par inoculation, par voie sanguine : elle est plus que douteuse. Un individu se pique

(1) Netter, *Bullet. de la Soc. méd. des hôpit.*, 26 juin 1891.

(2) Jaccoud, *Journ. de méd. et de chirurg. pratiques*, 10 mars 1891. *Semaine médicale*, 1893, p. 346.

(3) William Hallock, Diphteria and allied pseudo-membranous inflammations (*New York med. Record*, 30 July and 6 Aug. 1892).

en faisant une trachéotomie avec une lancette chargée de virus diphtérique : quelques jours après, on voit survenir de l'angioleucite au niveau de la piqûre et ultérieurement des fausses membranes pharyngées : cela ne prouve pas que le virus diphtérique ait envahi l'économie par la voie cutanée. Il est bien plus naturel d'admettre avec Roger que le sujet a contracté la diphtérie en séjournant dans un milieu contaminé ; les accidents consécutifs à la piqûre sont des accidents de septicémie.

La contagion *indirecte* est de beaucoup la plus fréquente ; on peut même dire qu'elle est la règle. Ce sont les fausses membranes desséchées, les produits de l'expectoration qui vont devenir les agents de transmission du bacille. Le contact d'un diphtérique n'est pas indispensable.

Cette conception est du plus grand intérêt au point de vue pratique. Elle diminue l'importance attachée autrefois à la transmission par l'air ambiant et elle rend compte des cas de contagion se produisant à une grande distance, loin d'un sujet contaminé ou même longtemps après sa mort. Le virus diphtérique est extrêmement peu diffusible par l'atmosphère (Grancher) ; dans une école mixte où les garçons et les filles étaient séparés par un large espace libre, plusieurs cas de diphtérie se montrèrent seulement du côté des garçons : pas une fillette ne fut atteinte (Dumez) (1). Autour des hôpitaux d'enfants, les maisons qui avoisinent les pavillons consacrés à la diphtérie ne sont pas plus souvent envahies par la diphtérie ; à l'hôpital des Enfants malades, les enfants teigneux jouent dans un jardin attenant au pavillon de la Diphtérie, mais ils n'ont aucun rapport avec les diphtériques : aussi, parmi eux, les cas de contagion sont-ils presque inconnus. Pour se propager le germe morbide a besoin d'un véhicule.

Ce sont les vêtements, les doigts, les instruments qui seront les agents de la contagion ; le rôle de l'atmosphère est secondaire (2). Les exemples de cette transmission médiate sont très nombreux ; tel enfant contracte la diphtérie pour s'être servi des jouets ayant appartenu à un diphtérique, tel autre pour être monté dans une voiture dans laquelle on venait de transporter un malade ; tel autre pour avoir séjourné dans une pièce où l'on avait soigné un cas de diphtérie. Ainsi on s'explique que les médecins, les infirmières, etc., puissent porter la maladie à des enfants sains s'ils ne prennent pas des mesures de propreté suffisantes. Dans la pratique hospitalière, la théorie de la contagion médiate trouve tous les jours sa démonstration. On voit les personnes qui vivent journellement avec des diphtériques contracter

(1) Cité par Sevestre, Leçons sur la contagion de la diphtérie (*Progrès méd.*, 1890).

(2) Cependant Klebs incrimine fortement les poussières soulevées par le balayage des rues ; il a constaté qu'à Zurich le plus grand nombre des cas de diphtérie se montrait le lendemain du jour où avait eu lieu le balayage général de la ville.

exceptionnellement la diphtérie et ne pas la transmettre aux autres enfants à la condition de se laver les mains soigneusement et de changer de vêtements en quittant un enfant diphtérique. Les cas intérieurs, si fréquents dans les hôpitaux d'enfants, puisque Grancher (1) en 1889 en constatait cent dans les différents services de l'hôpital des Enfants Malades, puisque l'admission par erreur d'un diphtérique dans la salle commune était presque toujours suivie d'un nouveau cas au bout de deux ou trois jours, ne tiennent pas à la transmission par l'air ambiant, mais aux contacts suspects. En les restreignant dans la mesure du possible, en désinfectant tous les objets qui viennent d'être touchés par un enfant douteux, en imposant des mesures de propreté rigoureuses aux personnes qui viennent de lui donner leurs soins, la maladie ne se communique pas aux voisins. L'application de ces mesures d'antisepsie médicale a fait tomber en une année le nombre des *cas intérieurs* de diphtérie, à un seul dans le service hospitalier de M. Grancher, qui comprend 575 entrées, alors que, avant ces mesures de prophylaxie, ils s'élevaient à une vingtaine par an. Rien ne démontre mieux, dans les cas de contagion, la nécessité d'un objet quelconque servant de véhicule au germe morbide.

La longévité du contage diphtérique, sa résistance aux agents de destruction rendent cette transmission indirecte encore plus redoutable. Le bacille peut rester virulent dans les fausses membranes desséchées, conservées à l'abri de la lumière, pendant plusieurs mois (Roux et Yersin). De nombreux faits de contagion éclatant après deux, trois et même cinq ans, ont été rapportés par Sevestre, par Grellet (2).

Bien plus, le malade lui-même est susceptible après sa guérison de transmettre la maladie. Les exemples ne sont pas très rares d'enfants quittant l'hôpital absolument guéris, avec des vêtements rigoureusement désinfectés, qui apportent la diphtérie dans un milieu absolument indemne jusque-là. Des cas de ce genre, difficiles à interpréter autrefois, s'expliquent aisément aujourd'hui par la persistance du bacille diphtérique dans la bouche longtemps après que les fausses membranes semblent avoir tout à fait disparu.

Ainsi à la théorie vague d'un contage se transmettant par l'atmosphère ou d'une façon inexpliquée vient se substituer la notion précise d'un germe séjournant dans les fausses membranes, pouvant y vivre fort longtemps, transporté par tous les objets que les fausses membranes ou l'expectoration du malade ont pu souiller.

Quelques cas sont d'une interprétation plus délicate : ce sont ceux où la diphtérie éclate chez un sujet qui n'a été exposé à aucun mode

(1) Grancher, Leçons faites à l'hôpital des Enfants Malades (*Bull. méd.*, 1889, p. 36, et 1890, p. 513).

(2) Grellet, Longévité du bacille de Klebs (*Bull. méd.*, 6 mars 1889).

de contamination directe ou indirecte. Ces faits s'observent surtout à la suite de la scarlatine et de la rougeole. Ils tiennent peut-être à une exaltation de la virulence du bacille pseudo-diphtérique. MM. Roux et Yersin adoptent cette hypothèse. « On peut admettre, disent-ils, que certains cas de diphtérie qui succèdent aux fièvres éruptives ont pour origine les bacilles sans virulence présents dans la bouche : ils deviendraient virus actif sous des conditions encore inconnues. »

La diphtérie est endémique ou épidémique. Pendant longtemps, les *épidémies* ont été son seul mode de propagation ; elles ont désolé l'Europe à la fin du moyen âge et même dans ce siècle ; c'est ainsi que la diphtérie a envahi les pays jusque-là indemnes. Aujourd'hui, on n'observe plus que des épidémies limitées à une ville, à un village, à une maison. Presque toujours, l'origine de l'épidémie coïncide avec l'arrivée dans la région d'une personne diphtérique, avec le transport d'effets ou d'objets ayant appartenu à un malade. En voici un exemple remarquable, dû à Bonnet (1) : « Une jeune fille de seize ans est prise d'angine diphtérique. Elle se rend chez ses parents dans une commune éloignée de six kilomètres et qui n'avait jamais été visitée par l'angine couenneuse. Peu de jours après, cette dernière localité fut visitée par l'épidémie. La malade et sa sœur moururent. Le père, effrayé, se rendit à une lieue plus loin pour fuir le fléau : il y mourut, laissant l'angine ravager le pays où il avait cherché un refuge. »

Actuellement la diphtérie est *endémique* dans toutes les grandes villes de l'Europe. Elle y progresse rapidement, surtout à Paris : en 1827 : 164 décès, en 1857 : 543, en 1877 : 2364 (Bertillon).

Il existe un certain nombre de *causes prédisposantes*. L'influence des lieux froids et humides invoquée depuis Home, est loin d'être démontrée. La diphtérie s'observe sous tous les climats et dans toutes les saisons ; elle est cependant plus fréquente dans les saisons pluvieuses que dans les saisons sèches. Les cas sont plus nombreux et plus graves du mois de janvier au mois de mai ; le maximum de fréquence serait au mois d'avril, le minimum au mois de juillet.

L'*âge* a une importance capitale. La diphtérie peut se rencontrer à toutes les époques de la vie, mais elle est infiniment plus commune chez les enfants que chez les adultes : on l'observe surtout de deux à sept ans (Guersant), de trois à six ans (Trousseau), de deux à cinq ans (Barthez). Elle est rare, sans être exceptionnelle cependant, chez le nouveau-né.

Toutes les circonstances susceptibles de débiliter l'organisme favorisent son apparition. Telles sont le surmenage, le refroidissement, les maladies diathésiques, et surtout les fièvres éruptives, la rougeole, la scarlatine, la coqueluche. Elle se montre plus souvent sur une muqueuse enflammée que sur une muqueuse saine ; ainsi s'explique

(1) Bonnet, *Union méd.*, 1857, cité par Sanné, in Traité de la diphtérie, p. 320.

comment une angine simple peut être le point de départ d'une infection diphtérique (abstraction faite des cas où l'angine catarrhale, l'angine à exsudat pultacé a été la première manifestation de la diphtérie).

II. Incubation. — La durée de l'incubation est sujette à de grandes variations. Il semble, d'après les recherches de Roger et de Peter, qu'elle oscille entre deux et sept jours ; d'après Sanné, elle serait en moyenne de deux à trois jours, susceptible de se prolonger jusqu'à dix ou quinze jours. C'est là la limite maxima. Dans les faits où l'incubation a paru avoir une durée plus longue, il y a probablement eu appréciation inexacte du moment de la contagion.

Une première atteinte ne donne pas l'immunité. Les cas ne sont pas rares d'individus ayant présenté deux ou trois récidives de diphtérie à plusieurs années d'intervalle. On ne sait pas si les récidives dont la gravité, quoi qu'on en ait dit, ne le cèdent en rien à celle de la première attaque, tiennent à une infection nouvelle ou à la persistance dans la bouche d'un bacille virulent.

III. Origine animale. — La diphtérie de l'homme peut-elle avoir une origine animale ? On sait qu'il se développe chez les pigeons, chez les poules, plus rarement chez le bœuf et le veau, une affection épidémique, caractérisée par l'apparition de plaques pseudo-membraneuses dans la bouche et dans l'arrière-gorge. Dans quelques cas, ces épidémies, surtout celles des poules, ont paru coïncider avec de petites épidémies de diphtérie humaine. Wolf (1), Boïng (2), Teissier (3), Longuet (4), Delthil, Debrie (5), ont recueilli un grand nombre de faits dans lesquels la diphtérie s'est développée chez des individus vivant à côté des basses-cours, des dépôts de fumier où régnaient des cas de diphtérie aviaire.

L'identité de la diphtérie aviaire et de la diphtérie humaine combattue par Galtier (6), par Straus, par Saint-Yves-Ménard, est encore contredite par les recherches de Klebs, de Löffler, de Babès. D'après Nocard (7), « le Mémoire de Roux et Yersin renverse d'une façon définitive, il faut l'espérer, la théorie de l'origine aviaire de la diphtérie humaine : ces deux affections sont tout à fait différentes et n'ont rien de commun ». En effet, le microbe trouvé par Löffler dès 1881, et celui de la diphtérie des poules étudié par Cornil et Mégnin, par Haushalter, diffèrent grandement du bacille diphtérique.

Il est certain que les affections pseudo-membraneuses des oiseaux,

(1) Wolf, *C. R. Acad. des sc.*, 1887.
(2) Boïng, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1886.
(3) Teissier, Statistique des grandes maladies infectieuses à Lyon.
(4) Longuet, *Sem. méd.*, 2 novembre 1892.
(5) Debrie, Diphtérie humaine et diphtérie aviaire (*Ann. de méd. et pharm. milit.*, 1892, n° 3).
(6) Galtier, Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques, t. II.
(7) Nocard, *Rev. de méd. vétér.*, 1889.

des poules en particulier, reconnaissent pour cause habituelle un bacille distinct : ce sont des pseudo-diphtéries, au sens que nous attribuons à ce mot, c'est-à-dire des maladies à fausses membranes qui ne sont pas causées par le bacille de Löffler. Mais il n'est pas absolument démontré que ces fausses diphtéries ne puissent, dans quelques cas, se transmettre à l'homme : c'est un point que les recherches bactériologiques peuvent seules éclaircir. Enfin elles apprendront si l'on rencontre le bacille diphtérique dans les angines qui paraissent avoir une origine animale : les poules, les pigeons, les chats (Klein) serviraient ainsi seulement d'agents de transmission (1). Aussi faut-il dire avec M. Haushalter (2) : « Bien qu'il soit permis actuellement de supposer qu'il existe une diphtérie aviaire qui n'est pas la même que la diphtérie humaine, cependant, en présence d'une diphtérie aviaire, devra-t-on prendre les mêmes mesures prophylactiques que s'il s'agissait d'une diphtérie vraie. »

IV. Prophylaxie. — Isolement. — Les mesures prophylactiques contre la diphtérie se déduisent aisément des notions étiologiques que nous avons établies ; elles doivent avoir un double but : l'isolement du malade et la désinfection minutieuse des objets ou des personnes qui peuvent servir de véhicule au bacille diphtérique.

L'isolement en masse dans des pavillons spéciaux des sujets atteints de diphtérie est pratiqué d'une façon commune dans tous les hôpitaux d'enfants. Cette mesure diminue à coup sûr le nombre des cas intérieurs, mais elle augmente les chances d'infection secondaire auxquelles sont exposés les diphtériques ; la présence dans la même salle d'enfants atteints d'angine diphtérique pure, de croup opéré, à côté de sujets présentant la forme infectieuse de la diphtérie, ayant des adénites suppurées, des abcès, des broncho-pneumonies intervient certainement pour augmenter le chiffre de la mortalité hospitalière par diphtérie. Il conviendrait de pratiquer l'*isolement individuel* de chaque sujet en y adjoignant les précautions antiseptiques nécessaires. Déjà, comme nous l'avons vu plus haut, cet isolement permet de conserver dans les salles communes des enfants atteints de diphtérie sans qu'il se produise de cas nouveaux parmi les enfants couchés à côté : or le mode de transmission des infections secondaires est le même que celui de la diphtérie (3).

(1) Haas Contribution à l'étude de l'étiologie générale de la diphtérie. Th. Paris, 1894, rapporte de nombreuses observations établissant d'une façon certaine que beaucoup de cas de diphtérie humaine ne peuvent s'expliquer autrement que par une transmission de l'animal à l'homme.

(2) Haushalter, *Rev. méd. de l'Est*, 1891.

(3) On trouvera dans les *Leçons* de M. Grancher (*Bull. méd.*, 1889 et 1890) les règles de cet isolement individuel : le lit où est couché l'enfant suspect de diphtérie, est entouré d'un paravent en toile métallique, afin de diminuer autant que possible les contacts dangereux. Tous les objets touchés par l'enfant (verre, fourchette, instruments) sont immédiatement désinfectés par l'eau bouillante. Toutes les personnes qui l'ont approché déposent, avant de le quitter, la blouse qu'elles avaient

En ville, le malade devra être placé dans une pièce facile à aérer, aussi peu garnie de meubles que possible, sans tentures; on restreindra le nombre des personnes appelées à lui donner des soins. Tous les objets ayant servi au malade seront passés sur-le-champ à l'eau bouillante ou trempés pendant cinq minutes dans une solution phéniquée forte. Les linges, les objets de pansement souillés par l'expectoration ou les déjections seront désinfectés par le sublimé acide à 1 p. 1000, par une solution de sulfate de cuivre ou de chaux à 2 p. 100 avant d'être envoyés à la lessive. Toutes les personnes qui approchent un diphtérique peuvent devenir des agents de contagion. On leur recommandera de revêtir, avant d'entrer dans la chambre du malade, une grande blouse qu'elles déposeront en la quittant, de se laver la figure et les mains dans une solution de sublimé acide à 1 p. 4000.

La maladie terminée, il convient de désinfecter minutieusement la chambre habitée par le malade; les pulvérisations et les lavages des murs et des parquets au savon d'abord, puis avec une solution de sublimé, sont indispensables. Il ne faudra laisser habiter à nouveau une pièce où aura séjourné un diphtérique que lorsque l'air et la lumière y auront pénétré largement pendant plusieurs jours. Les jouets d'un diphtérique doivent être brûlés; la désinfection, par l'étuve à vapeur sous pression, des matelas, vêtements et tentures, est la méthode de choix.

En somme, ce sont là les mesures de désinfection prescrites contre la plupart des maladies contagieuses; or, il n'y a pas d'affection où elles soient appelées à rendre plus de services que dans la diphtérie. A cet égard les chiffres suivants publiés par le bureau d'hygiène de la ville du Havre sont tout à fait instructifs : de 1880 à 1884, on a compté 621 décès par diphtérie; de 1885, où on a commencé à appliquer ces procédés de désinfection jusqu'en 1889, il n'y en a plus eu que 333. Il n'est pas douteux enfin que la déclaration obligatoire de tous les cas de diphtérie, imposée au médecin traitant, ne rende ces mesures hygiéniques encore plus efficaces.

Après la guérison, le diphtérique devra encore être surveillé; la persistance dans la bouche du bacille de Löffler virulent explique bien des cas de contagion tardive. Le sujet sera soumis, même après la disparition complète des fausses membranes, à des lavages répétés de l'arrière-gorge et des fosses nasales; il ne sera autorisé à reprendre la vie commune que vingt-cinq ou trente jours après le moment où il aura été jugé entièrement guéri (1).

revêtue et se lavent soigneusement les mains. Les objets de literie, les vêtements, les blouses sont passés à l'étuve.

(1) La durée de l'isolement prescrit aux élèves atteints de diphtérie est de quarante jours à dater du début de la maladie. (Rapport de M. Ollivier, adopté par l'Académie de médecine, 25 juillet 1893).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions constatées à l'autopsie des diphtériques peuvent être multiples; elles sont causées soit par le bacille de Löffler, soit par sa toxine, soit par les agents figurés associés au microbe spécifique.

I. La fausse membrane.— La *fausse membrane* est la caractéristique presque constante de la diphtérie. Elle se développe sur toutes les muqueuses, de préférence sur celles de l'arrière-gorge et du larynx; elle peut envahir les lèvres, la bouche, la face supérieure du voile du palais, les fosses nasales, la trompe d'Eustache, les bronches, l'œsophage, l'estomac. On la voit également siéger sur la conjonctive, la muqueuse des voies génitales, la peau dépouillée de son épiderme.

L'adhérence des fausses membranes aux parties profondes est des plus variables ; tantôt elle est très faible, tantôt on ne peut les séparer sans les déchirer. Presque toujours, la muqueuse qu'elles recouvrent est saine, en apparence du moins. On note seulement un léger degré de rougeur et de congestion. Dans des angines diphtériques secondaires, la muqueuse est quelquefois détruite ; il y a soit des érosions, soit des pertes de substance, qui peuvent amener la perforation du voile du palais, l'ulcération des vaisseaux.

Leur *couleur* varie du blanc opalin au blanc grisâtre; elles ont parfois une teinte noirâtre, sphacélique, dans les formes hémorragiques. Elles n'ont pas d'*odeur*, sauf dans les diphtéries septiques; elles ressemblent alors à des plaques de gangrène. — Leur *forme* est généralement arrondie ; les bords sont sinueux et déchiquetés, toujours un peu soulevés, tandis que le fond adhère davantage aux parties sous-jacentes. Elles sont quelquefois très petites, plus ou moins nombreuses ; quelquefois elles mesurent plusieurs centimètres carrés, elles peuvent se détacher par lambeaux, en doigt de gant; elles reproduisent le moule des parties sur lesquelles elles reposaient (luette, arbre bronchique). Leur *épaisseur* est également très variable ; elles sont tantôt très minces, comme une pellicule, une feuille de papier, tantôt plus épaisses, stratifiées, composées de plusieurs couches formant une couenne de 2 à 5 millimètres ; elles sont alors dures et élastiques.

Sur le cadavre, l'aspect des fausses membranes se modifie très rapidement, surtout au niveau du larynx ; elles se ramollissent, deviennent diffluentes (diphtérie coulante) (Peter).

Au point de vue *chimique*, la fausse membrane se compose de fibrine, d'une matière amorphe, de graisse et de mucine. Elle se comporte d'une façon très variable vis-à-vis des divers réactifs (1).

Son caractère fondamental est de ne pas se dissocier dans l'eau. On peut l'y faire séjourner pendant plusieurs jours sans qu'elle se dis-

(1) SANNÉ, Etude sur le croup après la trachéotomie. Paris, 1869.

solve ; elle se désagrège seulement un peu. L'acide sulfurique ramollit les fausses membranes et les noircit, l'acide nitrique les jaunit, l'acide chlorhydrique les gonfle et les ramollit, l'acide lactique en solution concentrée les réduit à l'état d'une très mince trame. L'hypochlorite de soude et surtout l'eau de chaux les dissolvent très rapidement.

L'étude *microscopique* de la fausse membrane montre qu'elle est formée de fibrine tantôt amorphe, tantôt composée de fibrilles plus ou moins serrées entre lesquelles on aperçoit des cellules lymphatiques et migratrices, des globules rouges, des cellules épithéliales transformées en masses réfringentes dont le noyau ne se colore plus par le carmin (nécrose de coagulation).

Au-dessous, la muqueuse est dépouillée de son épithélium ; la fausse membrane repose directement sur le chorion muqueux; dans la trachée et dans la portion sous-glottique du larynx elle repose sur la membrane basale de Bowman, ce qui explique son adhérence plus faible dans les voies aériennes. Le chorion est enflammé, infiltré de leucocytes, de globules rouges et de granulations de fibrine faciles à reconnaître.

La *pathogénie* de la fausse membrane a fait l'objet de discussions nombreuses. D'après l'école française, représentée par Bretonneau et à sa suite par Gubler, Roger et Peter, Laboulbène, la fausse membrane n'est qu'un produit d'exsudation de la muqueuse qui sert seulement de support à la fibrine coagulée. L'école allemande, à la suite des travaux de Virchow, de Rokitansky, de Rindfleisch, et surtout de Wagner (1) considère qu'il faut séparer complètement la fausse membrane du larynx de celle du pharynx. La première est d'origine exsudative ; c'est l'inflammation *croupale* ; la deuxième mérite seule le nom de *diphtérie*. Elle est due à l'inflammation particulière de la muqueuse avec déformation des cellules dont le protoplasma disparaît; elles poussent des prolongements (en bois de cerf) qui donnent à la fausse membrane son apparence fibrillaire. Cette *diphtérie*, au sens allemand du mot, est une altération anatomique des tissus qui peut s'observer en dehors de la diphtérie épidémique.

Les belles recherches histologiques de Leloir (2) contredisent cette manière de voir. Elles ont établi que la structure de la fausse membrane était différente suivant le moment auquel on l'envisageait. Pendant les premières heures, la fausse membrane comprend deux couches, une superficielle formée de fibrine, de cellules épithéliales en dégénérescence granulo-graisseuse, de mucus, et une profonde, formée par le réticulum épithélial désagrégé. Plus tard, ce réticulum disparaît et la fausse membrane devenue gris jaunâtre se compose exclusivement de fibrine et de globules blancs. Enfin, au moment du

(1) Wagner, *Arch. f. Heilk.*, 1866.

(2) Leloir, Anatomie pathologique des fausses membranes (*Arch. de physiol.*, 1880).

ramollissement de la fausse membrane, si le processus de guérison survient, il se reforme de l'épithélium, sinon il se reproduit constamment un nouvel exsudat. En un mot, la fausse membrane, purement épithéliale au début, devient plus tard exsudative : elle s'accroît par la transsudation de fibrine qui refoule vers la périphérie les cellules dégénérées.

Dans la diphtérie cutanée les fausses membranes sont très riches en cellules épidermiques stratifiées. Elles reposent directement sur le derme, qui est rouge, infiltré de cellules migratrices, ainsi que le tissu cellulaire sous-cutané.

Dans l'estomac (1), tantôt la charpente de la fausse membrane est constituée par l'épithélium et les glandes transformées en masses réfringentes; il y a souvent alors thrombose des vaisseaux sous-muqueux suivie de nécrose superficielle ; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, l'épithélium est à peine altéré, le chorion fort peu infiltré et la fausse membrane presque uniquement composée de fibrine.

Diapédése et transsudation fibrineuse, tels sont les deux facteurs de la reproduction des fausses membranes ; si elle est incessante, il peut y avoir compression des vaisseaux, d'où ulcération superficielle ou même gangrène (2). L'accroissement en surface des fausses membranes s'explique aisément si on considère la congestion diapédétique, l'accumulation de fibrine et de cellules embryonnaires qui infiltrent la muqueuse autour de la fausse membrane (Cornil) (3).

Quand l'agent pathogène cesse d'intervenir, l'épithélium se reforme en partie ; il se fait une abondante sécrétion de mucus, rompant les liens fibrineux qui rattachent la fausse membrane, et celle-ci tombe laissant une muqueuse dépouillée, mais habituellement intacte.

M. Gabritschewsky (4) a bien étudié les phénomènes d'afflux leucocytaire qui se passent au niveau de la fausse membrane; les leucocytes qui envahissent les couches superficielles de la muqueuse sont d'abord nécrosés par la toxine diphtérique, ce qui explique la formation de la fausse membrane. Plus tard, l'activité phagocytaire des leucocytes s'exagère et il se fait une rapide destruction des bacilles. Ainsi la guérison de la diphtérie locale est liée à une inflammation circonscrite de la muqueuse avec afflux de globules blancs.

Les bacilles diphtériques se trouvent toujours en amas dans les couches les plus superficielles de la fausse membrane. Sur les coupes, on peut quelquefois les apercevoir dans le chorion muqueux, mais jamais ils n'envahissent les couches sous-muqueuses, à l'inverse des

(1) Smirnow, Gastrite diphthéritique (*Arch. für. path. Anat. und. Physiol.* Bd. CXIII, Heft 2).
(2) Oertel, Le poison diphtérique et son mode d'action (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890, p. 305).
(3) Cornil, *Arch. de phys.*, 1881.
(4) Gabritschewsky, Du rôle des leucocytes dans l'infection diphtérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894).

streptocoques qui pénètrent dans les capillaires et les lymphatiques. L'expérimentation a démontré qu'ils déterminaient la mortification des épithéliums et la transsudation de la fibrine par l'intermédiaire de leur toxine (1) (Tangl, Babès, Roux et Yersin).

II. Lésions causées par le poison diphtérique. — Ce poison dipthérique cause encore d'autres lésions.

Le *sang* présente des altérations fréquentes. Sa consistance est poisseuse ; il prend souvent une couleur sépia (Millard) surtout dans les formes asphyxiques. L'analyse chimique montre une diminution notable de la fibrine (Andral, Gavarret) à l'inverse de ce qui avait été admis durant longtemps. Il y a presque toujours diminution du nombre des hématies, dont, de plus, le pouvoir d'absorption pour l'hémoglobine est très diminué (Quinquaud). La leucocytose, signalée par Bouchut, Lecorché, Talamon, a été étudiée récemment par Gilbert (2).

Elle est en général légère : le chiffre des leucocytes n'a jamais dépassé 17 000 par millimètre cube dans les diphtéries simples, non compliquées ; elle n'est pas en rapport avec la gravité de la maladie, puisqu'elle peut faire défaut dans les cas mortels (3).

Les lésions du *cœur* ne sont pas toujours appréciables à l'œil nu ; souvent le cœur est relativement ferme, d'apparence franchement rouge. Quelquefois il est étalé, peu résistant, de couleur feuille morte ; fréquemment, on trouve, surtout au niveau de la pointe, des ecchymoses sous-péricardiques liées à des thromboses artérielles disséminées. La myocardite diphtérique étudiée d'abord par Mosler, par Labadie-Lagrave (4), puis par Leyden, a été l'objet de recherches nombreuses dues à H. Martin, Hayem, Huguenin, Rabot et Philippe. D'après Hayem et Huguenin (5), elle est à la fois interstitielle et parenchymateuse : les noyaux de la fibre musculaire sont tuméfiés, sa striation disparaît, et elle est atteinte, soit de dégénérescence granuleuse, soit de dégénérescence vitreuse. On note toujours une prolifération très notable du tissu conjonctif avec accumulation de cellules nouvelles, et des lésions des artérioles (H. Martin) (6) caractérisées surtout par de l'endartérite oblitérante et une légère tuméfaction de la tunique externe. Cette artérite serait, d'après H. Martin, le lien qui unirait

(1) Oertel, Ueber die Bedeutung der dipht. Membr. (*Berl. kl. Woch.*, nº 13, 1893). D'après cet auteur, il faudrait établir deux types de fausse membrane : l'une se forme dans la couche superficielle épithéliale : elle est due à une infection locale bactérienne ; l'autre naît dans l'intimité de la muqueuse et relève d'un processus causé non par le bacille, mais par sa toxine.

(2) Gilbert, Traité de médecine, t. II, p. 885.

(3) D'après les recherches de Gabritschewsky (*loc. cit.*), qui n'ont porté que sur 11 cas, la leucocytose générale s'observerait surtout dans les cas graves, et elle atteindrait son maximum deux heures avant la mort ; le chiffre des globules blancs oscille alors entre 29 500 et 51 000.

(4) Labadie-Lagrave. Th. Paris, 1873.

(5) Huguenin, De la myocardite aiguë diphtérique. Th. Paris, 1890.

(6) H. Martin, *Revue de méd.*, 1885.

la plupart des lésions viscérales de la diphtérie. Suivant Rabot et Philippe (1), la myocardite aiguë diphtérique tiendrait primitivement à une prolifération conjonctive ; la fibre musculaire ne serait altérée que secondairement.

Les modifications de la *rate* dans la diphtérie ont été étudiées par Bizzorezo, Oertel et F. Bezançon. L'hypertrophie splénique est inconstante ou à peine appréciable dans certains cas. A l'œil nu, on note des ecchymoses sous-capsulaires. Dans les corpuscules de Malpighi, l'hyperplasie d'abord très accusée, caractérisée par l'augmentation du nombre des cellules rondes et surtout par des phénomènes de division directe ou indirecte des noyaux s'accompagne bientôt de nécrobiose; on voit, dans un grand nombre de corpuscules, des cellules à différents stades de désintégration (fragmentation du noyau, nécrose du protoplasma), à tel point que toute trace de structure normale du corpuscule a disparu. Dans la pulpe, la congestion est d'ordinaire peu marquée ; la lésion est surtout caractérisée par une accumulation considérable dans les mailles du réticulum de leucocytes à divers stades de transformation ; les phénomènes de nécrobiose y sont rares. Ces lésions ne peuvent être attribuées aux infections secondaires puisqu'on les trouve avec une fréquence égale dans les diphtéries pures et dans les diphtéries associées (2).

Les altérations des *reins* sont presque constantes. Dans un premier type, chez tous les sujets qui ont présenté de l'albuminurie, ils paraissent à l'œil nu ou sains ou légèrement hyperhémiés. On trouve seulement une congestion vasculaire surtout marquée au niveau du glomérule ; les cellules des tubes contournés sont abrasées, celles des tubes du rein et des tubes collecteurs, atteintes de tuméfaction trouble. A un degré plus avancé, le rein est jaune et mou ; cette lésion est souvent unilatérale. Histologiquement elle est caractérisée par une glomérulo-néphrite (Cornil et Brault) (3) (Bernhardt et Felsenthal) (4) : distension de la cavité glomérulaire par un exsudat formé de cellules lymphatiques et d'hématies, tuméfaction de l'épithélium capsulaire, nécrose de coagulation des cellules des tubes contournés, oblitération des tubes excréteurs par des cylindres en voie de formation. Cette glomérulo-néphrite est analogue à celle qu'on peut déterminer par l'injection de cultures filtrées : elle est causée, non par le bacille, mais par le poison diphtérique.

Il en est de même des lésions du *foie*, surtout étudiées par Oertel, et par Morel. D'après ce dernier auteur, le foie est congestionné, augmenté de volume ; les hémorragies capsulaires signalées par

(1) Rabot et Philippe, *Arch. de méd. exp.*, septembre 1891.
(2) Nous avons emprunté ces détails à un travail encore inédit sur la rate dans les maladies infectieuses, que notre ami M. F. Bezançon a bien voulu nous communiquer.
(3) Cornil et Brault, Pathologie du rein, 1884.
(4) Bernhardt et Felsenthal, *Arch. für Kinderheilk.*, 1893, Bd. XVI, S. 308.

Oertel sont des plus rares. Il existe presque toujours une dilatation du système vasculaire sus-hépatique, une accumulation de cellules embryonnaires dans les espaces portes autour des vaisseaux, et surtout une infiltration graisseuse de la cellule hépatique et des cellules endothéliales vasculaires. Le noyau ne disparaît pas : il reste colorable par le carmin. Il faut rapprocher ces lésions de la cellule hépatique de celles décrites par Dubief et Bruhl dans la diphtérie expérimentale.

Dans l'*intestin*, la tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos, due à une accumulation de cellules embryonnaires s'observe dans plus de la moitié des cas.

Les lésions du *système nerveux* font souvent tout à fait défaut, même chez les sujets qui ont présenté le tableau clinique de la paralysie diphtérique. En 1862, Charcot et Gombault découvraient des altérations des nerfs palatins à la suite de la paralysie du voile du palais ; Roger et Damaschino signalaient les lésions des cornes antérieures ; en 1878, Déjerine (1) publiait la relation de plusieurs cas avec atrophie cellulaire et dégénérescence des racines rachidiennes. Aujourd'hui, on admet (Pitres et Vaillard (2), Gaucher (3), Leyden (4), Meyer (5) que la paralysie diphtérique est une paralysie par polynévrite ; d'après Gombault (6), il s'agirait d'une névrite segmentaire périaxile pouvant aboutir à la dégénérescence wallérienne. Souvent, il existe en même temps une prolifération du tissu conjonctif périfasciculaire. Les lésions des racines et de la moelle (tuméfaction des cellules motrices, dilatation vasculaire de la substance grise) sont exceptionnelles.

Citons, parmi les lésions plus rares, les hémorragies cérébrales ou méningées, l'œdème ventriculaire, les méningites cérébro-spinales, ces dernières étant dues certainement à des infections secondaires.

Dans les paralysies graves, les *muscles* sont dégénérés comme il arrive au cours des névrites (augmentation des noyaux avec disparition de la striation, prolifération conjonctive avec épaississement des vaisseaux). D'autres fois, les altérations des muscles tiennent à l'inflammation de la muqueuse qui les recouvre : tels sont ceux du voile du palais, du larynx (muscles thyro-aryténoïdiens).

III. Lésions causées par les infections secondaires. — Les *ganglions*, principalement ceux du cou et du médiastin, sont toujours atteints dans la diphtérie. Ils sont rouges, volumineux, souvent logés au milieu d'un tissu cellulaire infiltré et résistant (Oertel,

(1) Déjerine, *Arch. de physiol.*, 1878.
(2) Pitres et Vaillard, *Arch. de neurolog.*, 1886.
(3) Gaucher, *Journal de l'anatomie*, 1881.
(4) Leyden, Traité des maladies de la moelle épinière.
(5) Meyer, *Arch. für path. Anat.* Bd. LXXXV, Heft 2.
(6) Gombault, *Soc. anat.*, 1881.

Morel). D'après cet auteur, l'hypertrophie des ganglions est due à une augmentation de volume des follicules qui forment des grains blanchâtres un peu brillants, tranchant sur le reste du ganglion ; ils sont bourrés de cellules embryonnaires. Jamais, dans ces cas, on ne trouve de microbes sur les coupes. Au contraire, s'il y a infection secondaire, on constate des lésions de nécrobiose ; la substance du follicule est dégénérée, infiltrée de leucocytes, formant ainsi de petits abcès alvéolaires : c'est le premier degré de l'adénite suppurée. Constamment on peut y colorer des streptocoques (Barbier).

De même, les suppurations multiples qu'on observe souvent au cours de la diphtérie relèvent d'infections secondaires. Telles sont les *otites*, les *phlegmons du cou*, les traînées purulentes du *médiastin*, les *pleurésies*, la *péricardite*, l'*endocardite*, complication d'ailleurs très rare.

La *broncho-pneumonie* consécutive à l'angine, et surtout au croup, est de toutes les infections secondaires de la diphtérie la plus fréquente. Elle se présente le plus souvent (Darier) (1) sous forme de noyaux disséminés, et est remarquable par l'abondance de la fibrine exsudée. Elle est ordinairement bilatérale.

C'est encore aux microbes associés qu'il faut attribuer la *gangrène* pharyngée ou cutanée (Girode) (2). Sur les coupes, on trouve des microbes qui obstruent les vaisseaux et amènent la nécrose des tissus.

Dans tous ces cas, l'agent pathogène est le streptocoque. Hôte habituel de la cavité buccale (Netter), il se développe au niveau des fausses membranes et détermine soit des lésions locales de la muqueuse (gangrène), soit des lésions à distance (arthrites, pleurésie purulente), soit une septicémie généralisée. Les broncho-pneumonies sont causées par le pneumocoque, ou par le streptocoque : l'infection se fait soit du pharynx, et par continuité, soit de la plaie trachéale jusqu'aux extrémités bronchiques.

Ainsi, les agents associés interviennent dans presque tous les cas de diphtérie humaine à côté du bacille de Löffler.

ÉTUDE CLINIQUE. — La diphtérie se manifeste habituellement par un symptôme local, la fausse membrane, et par des accidents généraux.

I. La fausse membrane. — Les fausses membranes peuvent se développer sur toutes les muqueuses, conjonctive, pituitaire, muqueuse vaginale, sur la surface dénudée des téguments ; presque toujours ces localisations sont secondaires et consécutives à une *angine*. Il en est de même du *croup* et de la diphtérie trachéo-bronchique qui l'accompagne ordinairement.

Dans le pharynx, la fausse membrane apparaît toujours sous

(1) Darier, De la broncho-pneumonie dans la diphtérie. Th. Paris, 1885.
(2) Girode, Diphtérie et gangrène (*Revue de méd.*, 1891).

forme d'une tache, de préférence sur une amygdale, mince, translucide, ressemblant à du mucus coagulé. Elle présente ce double caractère de se reproduire *in situ* après avoir été détachée et de s'étendre aux parties voisines. Elle envahit la luette, le voile, l'arrière-pharynx, quelquefois la bouche; elle forme des plaques blanches ou grisâtres, tantôt dures, élastiques, adhérant à la muqueuse, tantôt putrilagineuses. Elle est peu douloureuse; le seul trouble fonctionnel qu'elle détermine est une gêne, ordinairement peu intense, de la déglutition.

Au contraire, l'envahissement du larynx qui survient dans les deux cinquièmes au moins des cas d'angine, qui se fait quelquefois d'emblée (1/8 ou 1/10 des cas) se traduit par des désordres mécaniques de la phonation et de la respiration : timbre sourd, voilé, de la voix et de la toux, gêne respiratoire, dépression des parties molles périthoraciques à chaque mouvement inspiratoire, tirage sus et sous-sternal, accès de suffocation. Quelquefois l'expectoration de fausses membranes tubulées atténue ces symptômes, mais, le plus souvent, si l'on n'intervient pas, la mort arrive, causée par l'asphyxie. Souvent la trachéotomie est inefficace, lorsque la diphtérie est propagée aux bronches; cette *bronchite pseudo-membraneuse* se caractérise par une dyspnée intense, de gros craquements à la racine des bronches et surtout par l'inégalité de l'expansion vésiculaire dans les deux poumons. C'est dans la diphtérie laryngo-trachéo-bronchique que la fausse membrane a par elle-même la plus grande importance.

Dans toutes les autres régions, elle est surtout redoutable parce qu'elle est le point de départ d'une intoxication ou d'une infection.

II. Signes communs à toutes les localisations de la diphtérie. — L'*adénite* accompagne communément la fausse membrane : elle ne fait presque jamais défaut au cours de l'angine. Tantôt il n'y a qu'un seul ganglion envahi : il est tuméfié et roule sous le doigt; tantôt plusieurs ganglions sont pris, soit isolément, soit en masse et le tissu cellulaire qui les entoure participe à l'inflammation. Les ganglions cervicaux situés au dessous de l'angle du maxillaire inférieur sont le plus communément touchés. La suppuration des ganglions, quoique rare, n'est pas absolument exceptionnelle. M. Cadet de Gassicourt en a recueilli 29 observations. Généralement elle survient pendant la convalescence; elle est le fait d'une infection secondaire.

La *fièvre* est très fréquente dans la diphtérie. Elle est en général peu élevée au début ; on ne voit presque jamais une ascension brusque du thermomètre marquer l'invasion de la diphtérie, sauf dans quelques cas de diphtérie maligne où dès les premières heures elle atteint 40°. D'après Wunderlich, l'étude de la température n'aurait que peu d'importance. Tout autre est l'opinion de Bouffé, de Francotte (1), de

(1) Francotte, La diphtérie. Bruxelles, 1885.

L. Martin. Suivant cet auteur, une température se maintenant pendant plusieurs jours au-dessus de 39°,5 soit en plateau, soit avec des oscillations ascendantes, est l'indice d'un pronostic fâcheux. Il y a des diphtéries (vulvaire, cutanée) qui évoluent sans fièvre. Enfin il faut savoir qu'au cours d'une diphtérie, une acension brusque de la température marque souvent l'apparition d'une complication telle qu'une broncho-pneumonie, ou l'extension des fausses membranes aux voies aériennes.

L'*albuminurie* s'observe très souvent. Sanné l'a rencontrée 224 fois dans 410 cas de diphtérie. Enfin Bouchut, Barbier (1) Martin et Chaillou, considèrent qu'elle existe dans les deux tiers des cas. Elle se montre généralement du troisième au onzième jour, de préférence vers le cinquième. Dans les cas malins, elle existe dès le début. Les urines sont habituellement diminuées de volume; elles renferment une quantité d'albumine qui peut varier de quelques centigrammes à plusieurs grammes. La durée moyenne est de huit à dix jours.

L'albuminurie diphtérique, à l'inverse de l'albuminurie scarlatineuse, s'accompagne très rarement d'œdème : sur 224 cas, Sanné n'a vu que sept fois de l'anasarque; il attribue cette rareté des accidents à ce fait que dans la diphtérie il n'y a très souvent qu'un seul rein touché. L'éclampsie est absolument exceptionnelle. Dans les cas malins, les urines sont fortement albumineuses, les signes de myocardite, la petitesse et l'inégalité du pouls, la dyspnée, coexistent presque toujours avec ceux de la néphrite (2). L'albuminurie disparaît complètement au moment de la guérison.

Elle se montre aussi bien dans les cas graves que dans les cas légers. Sur 100 albuminuries diphtériques M. Barbier a observé 60 décès et 40 guérisons; la statistique de Sanné conclut dans le même sens. Cependant il faut reconnaître qu'une albuminurie abondante et persistante se voit surtout dans les diphtéries malignes.

Les *hémorragies* sont assez communes au cours des diphtéries à forme grave. On les attribue généralement à une altération du sang encore mal connue. La plus fréquente est l'épistaxis; à la fin d'une angine elle n'a pas une grande valeur pronostique; mais quand elle est précoce, accompagnée de pâleur de la face et de fétidité de l'haleine elle est presque toujours la marque d'une intoxication profonde. Elle coïncide fréquemment avec une diphtérie nasale. Le purpura, les ecchymoses sous-cutanées, les hémorragies gingivales, appartiennent exclusivement aux formes graves.

Les *œdèmes* sans albuminurie, tantôt limités à la face, tantôt généralisés, n'apparaissent guère avant le quinzième ou le vingtième jour. Ils constituent une complication des plus rares et encore tout à fait inexpliquée (Sanné).

(1) Barbier, De l'albuminurie dans la diphtérie. Th. Paris, 1888.
(2) Buchner et Fisher, *Arch. für Kinderheilk.* Bd. XIII, 1893.

Les *troubles cardiaques* liés à la *myocardite* se montrent généralement pendant la convalescence, le plus souvent chez des sujets pâles, abattus, profondément intoxiqués. Leur début est difficile à déterminer, surtout chez l'enfant ; il est marqué par des modifications du pouls qui devient petit et dépressible, par une faiblesse toute spéciale des bruits du cœur dont le rythme est altéré ; le premier bruit est sourd, le deuxième dédoublé au niveau de la base. Quelques palpitations, de la dyspnée et une douleur précordiale, rarement très vive, sont les seuls troubles fonctionnels accusés par le malade. Au bout de quelques jours, commence la période de collapsus : le malade est affaissé, inerte, le teint cyanosé ; les extrémités sont froides ; l'oppression continue est entrecoupée de crises de dyspnée paroxystiques ou de syncopes, d'abord courtes, puis de plus en plus longues. Le pouls est filiforme, quelquefois difficile à sentir. L'examen de la région précordiale montre souvent une dilatation aiguë des cavités du cœur caractérisée par une augmentation de la matité, l'abaissement de la pointe, et par des battements épigastriques ; le premier bruit peut disparaître tout à fait. A la phase terminale, on ne perçoit plus qu'une faible ondulation de la paroi (tremblement du cœur de Lancisi). Parfois, on peut entendre un souffle systolique doux, diffus, d'insuffisance mitrale fonctionnelle liée à la myocardite.

La mort est la terminaison habituelle. Le collapsus, la dépression s'exagèrent, les syncopes se rapprochent, et l'une d'elles emporte le malade. Quelquefois la mort survient à la première syncope. Cette forme latente est surtout commune chez l'enfant au-dessous de dix ans.

Les *paralysies* constituent une des complications les plus fréquentes de la diphtérie. Elles surviennent dans les formes bénignes aussi bien que dans les formes graves ; quelquefois l'angine a été si peu marquée qu'elle a pu passer inaperçue ; elles peuvent aussi succéder à une diphtérie nasale ou cutanée. On les observe dans un sixième des cas (Roger), dans un dixième (Sanné). D'après les recherches de Landouzy, les adultes paraissent y être plus exposés que les enfants. Les paralysies sont toujours un accident tardif : elles se montrent d'ordinaire huit à quinze jours après la disparition des signes locaux, parfois beaucoup plus tard, un mois et demi ou deux après la guérison de l'angine. Quand elles apparaissent, ce qui d'ailleurs est exceptionnel, au cours de la période aiguë, elles restent ordinairement limitées au voile du palais.

La paralysie du voile du palais est la variété de beaucoup la plus commune. Son invasion, qui coïncide rarement avec une recrudescence de la fièvre, est marquée par du nasonnement et par la gêne de la déglutition. Le malade ne peut plus avaler les aliments liquides qui s'échappent en partie par l'orifice antérieur des fosses nasales ; il est forcé, dès qu'il veut boire, de rejeter la tête en arrière.

Fréquemment la déglutition des liquides s'accompagne d'une petite toux laryngée tenant à l'occlusion incomplète des voies aériennes supérieures; plus tard, lorsque les muscles du pharynx sont paralysés, les aliments solides eux-mêmes ne sont plus déglutis qu'avec beaucoup de peine, et l'alimentation devient difficile. La voix se modifie; elle prend un timbre nasonné tout à fait particulier; elle est en même temps affaiblie. Lorsque la paralysie envahit les lèvres, le malade est incapable de souffler et de gonfler les joues; il parle avec lenteur et ne peut plus prononcer les deux labiales, *b* et *p*. L'extension de la paralysie aux muscles du larynx se traduit par une respiration stertoreuse, surtout pendant le sommeil.

L'examen de la région montre que le voile du palais est flasque et inerte; quelquefois une moitié seule est paralysée et la luette est deviée à droite ou à gauche; plus souvent elle traîne sur la base de la langue où elle peut provoquer des nausées. L'abolition du réflexe pharyngien est complète : l'anesthésie est presque toujours absolue, le malade ne sent ni la piqûre ni le pincement.

La paralysie du voile du palais est habituellement la première étape de la paralysie généralisée. Les troubles oculaires lui succèdent. Ils relèvent d'une paralysie des muscles de l'accommodation ; la vue se trouble et s'affaiblit, la lecture devient difficile. Les pupilles sont parfois dilatées, immobiles ; il peut y avoir de l'inégalité pupillaire. Le ptosis de la paupière supérieure, le strabisme s'observent beaucoup moins souvent.

Les membres inférieurs sont envahis dans plus de la moitié des cas. La paralysie n'y est presque jamais complète : couché, le malade peut encore remuer les jambes, mais dès qu'il veut se tenir debout, il ne le fait que difficilement; il se plaint d'engourdissement, de fourmillements dans les jambes, il sent mal le sol sous les pieds, il marche avec peine, surtout dans l'obscurité. Plus tard, il ne peut presque plus soulever les jambes. Dans quelques cas même (Jaccoud) on note des mouvements ataxiques : la parésie diphtérique des extrémités inférieures prend les caractères du pseudo-tabès. En examinant le malade de plus près, on trouve souvent alors que la paralysie est limitée aux muscles extenseurs (steppage).

Les membres supérieurs sont touchés à leur tour: les mains deviennent maladroites; la sensation d'engourdissement est telle que le malade ne peut plus saisir les petits objets ; dès qu'il veut faire un mouvement il est pris de tremblements, rarement très intenses d'ailleurs. Dans la forme généralisée les muscles de la respiration sont assez souvent atteints. La paralysie du diaphragme et des muscles intercostaux se traduit par l'immobilisation du thorax dans l'inspiration et par une modification du rythme respiratoire: l'abdomen se dilate dans l'expiration et se déprime au moment de l'inspiration, ce qui est l'inverse du type normal. La respiration devient plus fréquente;

elle s'accélère surtout dès qu'il survient la moindre complication broncho-pulmonaire.

Les accidents cardiaques sont de beaucoup les plus importants. A côté des formes légères caractérisées seulement par quelques intermittences et de l'irrégularité du pouls, il y en a d'autres où les accès de suffocation, l'angoisse précordiale passagère, la tendance syncopale avec ou sans vomissements peuvent se reproduire durant plusieurs jours. On les attribue à une paralysie du pneumogastrique.

Souvent ils coexistent avec les accidents pulmonaires de la paralysie diphtérique (Duchenne, Guthrie)(1). Ces crises cardiobulbaires surviennent brusquement; le pouls s'accélère et devient irrégulier. L'inspiration est pénible, haletante, l'expiration courte et saccadée. Ces accès de suffocation peuvent durer plusieurs heures ; ils s'accompagnent parfois d'une ascension thermique considérable. L'auscultation montre que la poitrine est remplie de râles fins. Très rarement une première attaque emporte le malade, mais les crises se rapprochent, et la mort survient dans un accès de suffocation

Parmi les localisations plus rares des accidents paralytiques, il faut citer la paralysie des muscles de la nuque, celle des muscles du visage, unilatérale ou double; dans ce cas la face a perdu toute expression, comme dans la paralysie labio-glosso-laryngée. La paralysie des muscles du rectum et de la vessie est plus fréquente; on note soit la rétention, soit l'incontinence de l'urine ou des matières fécales. L'anaphrodisie, d'ailleurs passagère, est généralement absolue.

Quelle que soit la région atteinte, les troubles de la motilité présentent ce caractère d'être incomplets et d'être variables d'un jour à l'autre.

Les paralysies diphtériques s'accompagnent des mêmes modifications de la contractilité électrique et des réflexes et des mêmes troubles de la sensibilité que les autres paralysies par névrite. La contractilité faradique des muscles paralysés est diminuée, ou abolie. Rarement on note la réaction de dégénérescence; ce fait est à rapprocher de la rareté extrême de l'atrophie musculaire. La sensibilité est toujours altérée. L'anesthésie complète ne s'observe qu'au voile du palais où elle est de règle et quelquefois aux mains et aux pieds; ailleurs la sensibilité est seulement obtuse et diminuée. On note beaucoup plus souvent des fourmillements, des picotements, une sensation d'engourdissement plus ou moins prononcée et des douleurs vagues dans la continuité des membres.

Parmi les organes des sens, l'ouïe, le goût, l'odorat, sont très rarement touchés. Il n'en est pas de même de la vue. Outre les troubles de la vision tenant presque exclusivement à une paralysie passagère de la musculature extrinsèque et intrinsèque de l'œil, on note encore

(1) Guthrie, Des crises bulbaires dans la paralysie diphtéritique (*The Lancet*, 18 et 25 avril 1891).

dans quelques cas de l'amblyopie ; on peut alors constater à l'ophtalmoscope (Bouchut) une névrorétinite analogue à celle qu'on observe au cours de l'intoxication par l'alcool ou le tabac.

De toutes les formes de paralysie diphtérique la plus fréquente est la forme palato-pharyngée qui existe seule dans près de la moitié des cas, puis la forme paraplégique. La forme bulbaire, et surtout la forme hémiplégique, sont beaucoup plus rares.

Sa durée est des plus variables. Localisée au voile du palais elle guérit parfois en quelques jours; généralisée elle peut durer trois ou quatre mois, huit semaines en moyenne. On ne saurait trop insister sur la marche erratique des accidents, sur leur mobilité; si dans quelques cas la paralysie progresse de bas en haut, frappant successivement les membres inférieurs, puis les muscles du tronc et les membres supérieurs, donnant lieu enfin à des désordres cardiopulmonaires (comme dans la paralysie de Landry), plus souvent elle frappe les muscles de tout le corps sans aucun ordre déterminé.

La *guérison* est la règle, surtout dans la forme localisée au voile du palais; elle est toujours complète; il ne persiste jamais de troubles trophiques. Mais la *mort* survient 12 fois sur 100 en moyenne. Elle peut être lente ou rapide. Dans le premier cas, elle tient à l'inanition, à l'impossibilité d'alimenter le malade autrement qu'avec la sonde, ou à une cachexie progressive peut-être imputable à l'action des toxines sécrétées par le bacille de Löffler; elle doit quelquefois aussi être attribuée à l'asphyxie provoquée au cours d'une paralysie du diaphragme ou des muscles de Reissessen par une affection broncho-pulmonaire intercurrente.

Subite, la mort est causée soit par la paralysie du pharynx et par la chute brusque d'un bol alimentaire dans les voies aériennes, soit par une paralysie du larynx. Plus souvent, elle survient dans une syncope surprenant le malade au moment de la convalescence ou apparaissant à la suite des accidents cardiaques, accélération du pouls, angoisse précordiale, accès de suffocation, lipothymies, que nous avons déjà signalés.

Les longues discussions auxquelles avait donné lieu la pathogénie de la paralysie diphtérique n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique; les recherches expérimentales ont montré que l'opinion de Gubler, qui la considérait comme le résultat d'une asthénie banale pouvant s'observer au décours de toutes les maladies aiguës, était erronée ; elle relève de l'action sur le système nerveux du poison diphtérique ; elle est un accident spécifique de l'intoxication.

Citons encore parmi les autres complications nerveuses de la diphtérie la sclérose en plaques, la manie aiguë et l'hémiplégie organique ou d'origine hystérique (1).

(1) Edgren, Ueber [einen Fall halbseitiger Lähmung nach Diphtherie (*Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 36, S. 274, 1893).

III. Complications. — De toutes les complications dues à des *infections secondaires* la plus importante est la *broncho-pneumonie.* Elle peut s'observer à la suite de l'angine diphtérique, mais le plus souvent elle succède au croup. Elle apparaît de préférence du troisième au sixième jour après l'envahissement du larynx. D'ordinaire ce sont l'élévation de la température, la dyspnée, le battement des ailes du nez, bien plus que les signes stéthoscopiques, qui la font reconnaître.

Elle est d'autant plus à craindre que l'enfant est plus jeune, surtout s'il est convalescent de rougeole. La broncho-pneumonie tardive, celle qui survient du sixième au dixième jour, guérit quelquefois; celle qui se montre quarante-huit heures après l'opération est toujours mortelle.

La broncho-pneumonie reconnaît pour cause habituelle une infection par le pneumocoque ou le streptocoque à point de départ buccal (Netter). Mais il arrive fréquemment, surtout dans les milieux hospitaliers, que l'infection des bronches se fasse par la plaie de la trachéotomie.

C'est également autour de la plaie opératoire que se développe l'*érysipèle.* Il amène généralement la mort avant d'avoir eu le temps de se propager à toute la surface du corps (1).

Parmi les autres suppurations susceptibles de se montrer pendant la convalescence, il faut citer les abcès sous-cutanés, les otites d'ordinaire unilatérales (2), les arthrites. Niées par Henoch, qui les attribuait presque toujours à une scarlatine méconnue, elles ont été bien étudiées par Lyonnet (3) et par Bernardbeig (4). Les genoux sont envahis de préférence.

Les cas de *gangrène* signalés par Becquerel, Senator, Cadet de Gassicourt, Sanné, ne surviennent qu'au cours des diphtéries graves. L'état général est toujours profondément touché. Les malades sont prostrés, leur haleine exhale une odeur fétide bien différente de celle des diphtéries même malignes, mais non gangreneuses; la masse sphacélée forme dans l'arrière-gorge un détritus sanieux, putrilagineux; le voile du palais, les parois du pharynx peuvent être partiellement détruits; l'ulcération de la carotide est une cause de mort subite. Le plus souvent, le malade succombe dans le collapsus.

Diphtérie et gangrène sont deux processus indépendants (Girode), imputables à deux infections successives. Quelquefois même, une angine primitivement gangreneuse peut se diphtériser secondairement.

(1) Debove, *Soc. méd. des hôp.*, 11 octobre 1889.

(2) Moos, *Deutsch. medic. Wochenschr.*, 1889.

(3) Lyonnet, Des complications articulaires et périarticulaires de la diphtérie (*Lyon médical*, janv. 1891).

(4) Bernardbeig, Des complications articulaires de la diphtérie. Th. Paris, 1894.

Les *érythèmes* sont un accident assez rare de la diphtérie. Sanné les a notés 50 fois sur 1500, Cadet de Gassicourt 37 fois sur 982. Ils sont beaucoup plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte. Signalés déjà par Borsieri, ils ont été bien étudiés par MM. Sée (1), Hutinel (2), Mussy (3). Ils apparaissent soit d'une façon précoce, du troisième au septième jour, soit plus tardivement ; alors ils sont, le plus souvent, l'indice d'une infection profonde. Leur siège de prédilection est aux poignets, aux coudes, aux malléoles et aux genoux. Ils s'accompagnent presque toujours d'une élévation de la température.

Ils se présentent sous les aspects les plus divers. Le plus fréquent est l'érythème polymorphe, formé de petites taches ou de larges plaques d'un rose ou d'un rouge vif, de papules saillantes et quelquefois de pustules. Il se montre par poussées successives durant plusieurs jours. L'érythème rubéolique, très difficile à distinguer de la rougeole n'est ordinairement que le premier stade de l'érythème polymorphe. Il coïncide généralement avec l'érythème scarlatinoïde formé par la confluence de grands placards sur le tronc et sur les membres. L'érythème purpurique serait d'après Fraenkel un des plus communs ; il se compose de petites taches hémorragiques reposant sur un fond rose, très petites généralement ; il ne s'accompagne pas d'autres hémorragies. L'érythème papulo-pustuleux décrit par Unna est très rare.

Ces éruptions sont analogues à celles qui peuvent survenir au cours de la fièvre typhoïde, du choléra, de l'infection puerpérale, etc. On admet aujourd'hui qu'elles relèvent d'une infection secondaire causée presque toujours par le streptocoque : dans tous les cas de diphtérie avec érythèmes, on a retrouvé ce microbe dans les fausses membranes et quelquefois dans le sang. Enfin, les angines pseudo-diphtériques, où les fausses membranes contiennent presque exclusivement le streptocoque, s'accompagnent souvent d'érythèmes identiques à ceux de la diphtérie.

IV. Formes cliniques. — La plupart des auteurs, à la suite de Trousseau, décrivent trois *formes cliniques* de la diphtérie.

La forme *bénigne* est marquée par une fièvre légère, un malaise souvent peu accusé et une adénite rarement très considérable n'aboutissant jamais à la suppuration. La fausse membrane se développe sur une amygdale ; elle s'y reproduit pendant deux ou trois jours, quelquefois davantage, et n'envahit qu'exceptionnellement la luette et les fosses nasales. L'extension des fausses membranes au larynx et plus tard les paralysies sont les seuls dangers de ce type clinique.

(1) G. Sée, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1858.
(2) Hutinel, *Arch. gén. de méd.*, octobre et novembre 1892.
(3) Mussy, Contribution à l'étude des érythèmes infectieux. Th. Paris, 1892.

Il faut en rapprocher les diphtéries *frustes* dans lesquelles on trouve un exsudat blanchâtre, non pseudo-membraneux, sur une amygdale, et dont la nature diphtérique ne peut être établie que par la présence du bacille de Löffler virulent. Cette diphtérie, à forme *catarrhale*, déjà décrite par Trousseau, s'observant à côté d'angines à fausses membranes typiques (Szego) (1), a, le plus souvent, une durée très courte.

Certains cas de coryza *pseudo-membraneux* primitif appartiennent sans doute à ce groupe. Dans cette affection, à début presque toujours brusque, on trouve dans une fosse nasale ou dans les deux, d'ordinaire à la région antérieure, des fausses membranes peu adhérentes, franchement fibrineuses, pouvant former une couenne de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. L'absence d'adénopathie et de croup, la bénignité absolue du pronostic permettraient de douter qu'il s'agisse d'une forme même atténuée de la diphtérie si Baginsky, Scheinmann (2), Staum (3), n'y avaient trouvé dans quelques cas un bacille de Löffler virulent.

Dans la forme *infectieuse* (Trousseau), les fausses membranes ont rapidement une couleur grise, une apparence gangreneuse ; elles s'étendent au nez, à la conjonctive, presque toujours au larynx ; souvent elles se développent sur la peau, sur les muqueuses génitales. L'adénite prend un développement considérable ; elle suppure assez fréquemment. L'état général est grave, le teint plombé, la fièvre élevée, l'albuminurie presque constante. La mort survient dans plus de la moitié des cas plutôt par empoisonnement de l'organisme que par dyspnée mécanique due au croup.

La forme *maligne* n'en est que l'exagération. Tantôt elle est *foudroyante* : fausses membranes naissant de toutes parts, d'aspect sphacélique, ponctuées d'hémorragies, gonflement du cou avec empâtement, pouls petit, filiforme, mort rapide en deux ou trois jours. Tantôt elle est *insidieuse* ; les fausses membranes ne se propagent que lentemeut, elles conservent une teinte blanche, mais l'épuisement du malade est extrême, l'anorexie absolue, le facies profondément altéré (forme hypertoxique de Peter) ; c'est dans ce cas que la terminaison mortelle survenant pendant la convalescence, par collapsus cardiaque, est la plus fréquente.

V. Formes d'après la bactériologie. — A cette division purement clinique, il est aujourd'hui possible d'en substituer une autre (Grancher, Barbier), basée sur la pathogénie des accidents et sur l'analyse bactériologique des fausses membranes. Aux diphtéries à fausses membranes contenant presque exclusivement le bacille de

(1) Szego, Polymorphie der Rachendiphtherie (*Jahrb. f. Kinderkrank.* Bd. XXIV, p. 133).
(2) Scheinmann, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 1891.
(3) Staum, Die Aetiologie der Rhinitis pseudomembranacea (*Arch. f. Kinderheilk.* Bd. XIII, Heft 3

Löffler, il faut opposer celles où l'on trouve également d'autres microbes et en particulier le streptocoque. Dans les premières, diphtéries bacillaires, l'intoxication causée par le poison diphtérique est prédominante ; dans les deuxièmes, diphtéries polymicrobiennes, elle s'efface devant les signes d'infection causés par les microbes qui ont envahi l'organisme ; les unes sont des diphtéries *toxiques*, les autres des diphtéries *infectieuses*.

La diphtérie *bacillaire* ou *toxique*, paraît être la plus fréquente. Sur soixante-neuf cas examinés à ce point de vue, M. Martin l'a rencontrée cinquante-deux fois. Le mal de gorge est peu marqué, les fausses membranes blanches, très légèrement grisâtres, s'enlèvent assez facilement ; les ganglions, augmentés de volume, roulent aisément sous le doigt ; ils ne sont pas douloureux. L'extension des fausses membranes au larynx est assez commune ; elle peut se montrer après la guérison apparente de l'angine. Quand les fosses nasales sont envahies par les fausses membranes, il y a une sensation d'enchifrènement, mais pas de jetage séro-sanguinolent. La conjonctivite, l'otite, la diphtérie cutanée sont exceptionnelles ; la diphtérie buccale est moins rare.

Cette forme guérit souvent. Cependant la mort peut survenir en dehors de toute complication ; le malade succombe sans œdème, sans bouffissure, avec une pâleur spéciale du visage en présentant des signes d'insuffisance cardiaque. La diphtérie bronchique complique souvent le croup ; c'est cependant ici que l'intervention chirurgicale est le plus utile. Pendant la convalescence, la paralysie généralisée ou partielle est à redouter.

La diphtérie *polymicrobienne* ou *infectieuse* est quelquefois secondaire, surtout dans les milieux hospitaliers : c'est alors au cours d'une diphtérie simple, non compliquée, que les signes d'infection apparaissent ; plus souvent, elle est primitive. La fièvre est généralement élevée dès le début. La coloration spéciale des fausses membranes qui sont grisâtres, sales, stratifiées, de consistance molle, la rougeur de la gorge, la gêne de la déglutition, la fétidité de l'haleine sont presque caractéristiques ainsi que l'aspect du malade : le visage est bouffi, les ganglions tuméfiés au milieu d'un tissu cellulaire empâté, le cou parfois absolument déformé. L'albuminurie est la règle, la diarrhée très fréquente, l'anorexie absolue. Dans le nez, les fausses membranes donnent lieu à un jetage abondant, séro-sanguinolent, brun ou noirâtre, quelquefois franchement hémorragique. Le pharynx est entièrement tapissé par les produits diphtériques ; la bouche, la conjonctive, l'oreille moyenne sont fréquemment envahies ; c'est dans cette forme qu'on observe presque exclusivement la diphtérie cutanée et la diphtérie des organes génitaux.

La mort termine le plus souvent la scène. Elle est due soit à une septicémie rapide, soit à des suppurations multiples, soit surtout à une

broncho-pneumonie qui complique alors presque toujours le croup.

Le nombre et la gravité si grande des accidents déterminés dans cette forme par le streptocoque associé au bacille de Löffler permettent de dire que dans la diphtérie humaine la mort est bien plus souvent causée par des infections secondaires que par le bacille spécifique ou par sa toxine (1).

VI. Formes d'après l'étiologie. — La *diphtérie des adultes* présente un petit nombre de caractères spéciaux. Dans la gorge, les fausses membranes prennent plus vite l'apparence sale, grisâtre de la diphtérie infectieuse, l'haleine est fétide, la température plus élevée, la prostration et la perte de forces plus marquées d'ordinaire que chez l'enfant. Quand les voies aériennes sont envahies, les signes du croup n'ont plus la même netteté ; les accès de suffocation sont plus rares, la voix n'est presque jamais complètement éteinte ; la trachéotomie est moins souvent nécessaire, car les signes généraux deviennent rapidement prédominants ; la pratique-t-on, elle est habituellement rendue inutile par l'envahissement ~~de l'arbre bronchique.~~

Les angines à fausses membranes *secondaires* aux fièvres éruptives, à la coqueluche, à la fièvre typhoïde, etc., ne sont pas toujours causées par le bacille de Löffler; les pseudo-diphtéries sont en effet très fréquentes à titre d'accidents secondaires. Quand la diphtérie vraie succède à la *scarlatine*, elle n'est presque jamais contemporaine de l'éruption, à l'inverse de l'angine à fausses membranes pseudo-diphtérique qui se montre d'ordinaire pendant les premiers jours : elle est ordinairement tardive. La présence presque constante du streptocoque dans la bouche des scarlatineux explique pourquoi elle revêt le type de la diphtérie infectieuse : fausses membranes sales, bubon considérable, état général grave, pronostic habituellement fatal ; le larynx est souvent respecté.

Dans la *coqueluche*, au contraire, et principalement dans la *rougeole*, les fausses membranes se localisent de préférence sur les voies aériennes; alors, surtout, on observe le croup d'emblée. La propagation des fausses membranes à l'arbre bronchique, la fréquence extrême des broncho-pneumonies rendent ici encore le pronostic très redoutable; au-dessous de deux ans, la mort est presque la règle. La conjonctivite diphtérique est surtout fréquente au cours de la rougeole.

La *marche* et la *durée* de la diphtérie sont des plus variables. A côté des diphtéries infectieuses à forme foudroyante qui emportent le malade en quarante-huit heures, il y a des diphtéries toxiques qui durent huit, dix jours et davantage. Parfois même (diphtérie pro-

(1) A côté de cette diphtérie *bacillo-streptococcique*, on a isolé (Barbier, Ruault) une autre forme *bacillo-coccique*. Ici les fausses membranes sont plus épaisses et plus molles que dans la diphtérie pure, le cou est enflé, mais sa tuméfaction moins considérable que dans la forme bacillo-streptococcique. Il n'y a pas de signes d'infection ; l'état général est assez bon, la guérison habituelle. Ce type est, d'ailleurs, mal connu.

longée de Cadet de Gassicourt), les fausses membranes ont persisté pendant plus de quarante jours.

La guérison survient en moyenne dans la moitié de cas. La mort est plus fréquente dans les formes infectieuses que dans les formes diphtériques pures, chez les adultes et les nourrissons, que chez les enfants du second âge, dans les diphtéries secondaires que dans les diphtéries primitives.

Elle est tantôt précoce (forme foudroyante), tantôt rapide, causée par l'asphyxie du croup ou le collapsus cardiaque, tantôt tardive ; elle est alors due à une broncho-pneumonie qui constitue le plus grand danger de la diphtérie, à une paralysie, à des suppurations multiples ou à la myocardite. Ces accidents, auxquels le malade est exposé jusqu'à une période avancée, rendent la convalescence de la diphtérie toujours incertaine.

Enfin, il faut se rappeler qu'une première atteinte ne met pas à l'abri des rechutes et que les fausses membranes peuvent se montrer à nouveau plusieurs jours après la guérison apparente.

DIAGNOSTIC. — I. Diagnostic d'après la clinique. — Le diagnostic de la diphtérie repose presque toujours sur la constatation d'une fausse membrane. Il est quelquefois fort difficile, soit que l'on prenne pour des fausses membranes des produits qui n'en sont pas, soit que la fausse membrane relève d'une affection autre que la diphtérie, soit enfin, mais le fait est plus rare, que la diphtérie existe sans fausse membrane.

Un grand nombre d'affections de l'amygdale et de l'arrière-gorge ressemblent à la diphtérie pharyngée ; ce sont les *amygdalites folliculaires* ou lacunaires, etc., les angines pultacées ; dans tous ces cas, la muqueuse enflammée est recouverte d'un exsudat blanchâtre, plus ou moins adhérent, non consistant, se laissant dissocier dans l'eau. De même, diverses affections de la bouche, les *stomatites* et entre autres la stomatite impétigineuse, l'*angine gangreneuse*, rappellent par plus d'un côté la diphtérie, mais, là encore, la fausse membrane ne se présente pas avec ses caractères habituels.

Par contre, il existe un grand nombre d'autres affections pseudo-membraneuses où les fausses membranes sont identiques, d'aspect et de structure, à celles de la dipthérie. Dans la gorge, où elles sont de beaucoup les plus fréquentes, elles sont soit secondaires, soit primitives. Au premier rang prennent place les angines précoces de la scarlatine. Jamais elles ne s'accompagnent de croup, jamais elles ne deviennent le point de départ d'une épidémie de diphtérie. Seule leur évolution permettait de les en séparer jusqu'au jour où les recherches bactériologiques (Marie Raskin, Wurtz et Bourges) y ont toujours fait retrouver le streptocoque, à l'exclusion du bacille de Löffler ; elles peuvent donc être présentées comme le type des pseudo-diphtéries.

Il faut les opposer aux angines tardives, à celles qui surviennent au cours de la convalescence, dont la gravité est extrême, et qui sont caractérisées par la présence du streptocoque associé au bacille de Löffler.

Dans la syphilis, à la période initiale (1), aussi bien qu'à la période secondaire (2), il peut également se développer sur la surface du chancre ou sur les plaques muqueuses des fausses membranes analogues à celles de la diphtérie. La conservation de l'état général, l'apparition d'une roséole et des autres accidents secondaires, permettent — mais seulement parfois au bout de plusieurs jours — de faire le diagnostic.

Enfin, on sait aujourd'hui qu'un assez grand nombre d'angines décrites autrefois sous le nom d'angine herpétique, d'angine couenneuse, ou même considérées comme diphtériques ne sont pas causées par le bacille de Löffler. Leur bénignité habituelle, leur non-contagiosité relative, l'absence, sauf exception très rare, de croup, les distinguent seules de la diphtérie car la brusquerie plus grande du début, les caractères objectifs tels que l'aspect des fausses membranes et la rougeur extrême de l'arrière-gorge (3), ne seraient, sans l'examen bactériolologique, que des signes de présomption.

A côté de ces pseudo-diphtéries pharyngées, il faut ranger la *bronchite pseudo-membraneuse* aiguë ou chronique dans laquelle l'exsudat se compose de mucus concret et d'albumine coagulée (Grancher) ou même de fibrine. Elle ne doit pas être confondue avec la bronchite diphtérique vraie, très rarement primitive, qui est presque toujours une complication de la laryngite diphtérique.

Les autres localisations de la diphtérie (*conjonctivite* et *coryza pseudo-membraneux*) sont habituellement faciles à reconnaître grâce à leur coexistence avec une angine à fausse membrane; sinon, leur origine diphtérique est presque impossible à établir quand on ne pratique pas l'examen bactériologique.

Le *croup*, enfin, est parfois d'un diagnostic très difficile avec les laryngites simples dans les cas décrits sous le nom de croup d'emblée, surtout à la suite de la rougeole (4).

Quant aux diphtéries *frustes*, sans fausses membranes, dont le seul type bien étudié est l'angine diphtérique à forme d'angine catarrhale, elles sont presque toujours méconnues, à moins qu'elles ne surviennent dans un milieu épidémique ou que la recherche du

(1) Legendre, Le chancre de l'amygdale (*Arch. gén. de méd.*, 1884).

(2) Hauttement, Th., Paris, 1888. — Robin et Déguerret, *Gaz. méd. de Paris*, 18 juin 1891. — Bourges, Les angines diphtéroïdes de la syphilis (*Gaz. hebd.*, 9 avril 1892).

(3) Barbier, Les angines à streptocoques (*Revue des maladies de l'enfance*, novembre 1892). — W. Hallock, *loc. cit.*

(4) Le diagnostic clinique de cette affection sera exposé, d'une façon complète, à l'article Croup.

bacille diphtérique ne soit pratiquée d'une façon systématique.

II. Diagnostic d'après la bactériologie. — La recherche des bacilles peut se faire de deux façons, soit par l'examen microscopique, soit par l'ensemencement des fausses membranes.

On étale une très mince couche de l'exsudat suspect sur une lamelle qui est séchée, flambée, et maintenue pendant trois à cinq minutes dans un bain colorant, composé soit de quelques gouttes d'une couleur d'aniline en solution aqueuse, soit du bleu de Löffler, soit du bleu composé de Roux et Yersin. La préparation, lavée à grande eau, peut ensuite être examinée à un grossissement de 500 ou 600 diamètres. Les bacilles apparaissent avec les caractères que nous leur avons décrits : bâtonnets assez longs, légèrement renflés à leurs extrémités, le plus souvent groupés en amas, se colorant très facilement. Ils ne se décolorent pas par le procédé de Gram ; on peut ainsi les distinguer des bactéries de la bouche et d'autres bâtonnets. Mais cette méthode de différenciation ne suffit pas : d'autres bacilles restent colorés dans ces conditions : il faut une grande habitude pour distinguer le bacille diphtérique au milieu des streptocoques, des staphylocoques et des saprophytes qui envahissent fréquemment les fausses membranes. Il est presque toujours nécessaire d'avoir recours aux cultures pour être en mesure de faire un diagnostic certain.

Le meilleur milieu à employer est le sérum de bœuf ou de mouton stérilisé et coagulé (1), ou à son défaut le sérum ascitique ou pleurétique. Avec une aiguille de platine assez rigide on détache un petit fragment de l'exsudat pseudo-membraneux, ou, ce qui est encore préférable, on enlève avec une pince et un tampon de coton une parcelle de la fausse membrane ; on la lave à l'eau bouillie et on ensemence avec la même aiguille, sans la recharger, deux ou trois tubes de sérum, de manière à obtenir sur le dernier des colonies suffisamment espacées. Quand il n'y a pas de fausses membranes dans la gorge, par exemple dans les cas de croup d'emblée, on se contente d'ensemencer le mucus pharyngien recueilli aussi profondément que possible. Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°, les colonies apparaissent sous forme de petits points blanchâtres, plus épais au centre qu'à la périphérie. Cet aspect n'est cependant pas tellement caractéristique qu'il permette, sans un examen microscopique, de les distinguer des colonies formées par un coccus (Roux et Yersin) et d'autres bâtonnets plus longs qui existent souvent dans les fausses membranes.

Quant au bacille pseudo-diphtérique, il ne peut être différencié ni par l'aspect des cultures, ni par l'examen microscopique. Il faut se rappeler seulement que ses colonies sont toujours extrêmement rares,

(1) M. Sakharoff (*Ann. de l'Institut Pasteur*, juin 1892) a proposé de faire usage du blanc d'œuf coagulé pour rechercher le bacille diphtérique.

à l'inverse de celles du bacille diphtérique qui sont toujours très abondantes. Dans les cas douteux, l'inoculation aux animaux lèvera tous les doutes. Elle est rarement nécessaire d'ailleurs, et le plus souvent la présence, au bout de vingt-quatre heures, sur un tube de sérum, de colonies nombreuses formées par un bacille ayant tous les caractères microscopiques du bacille diphtérique suffit à faire affirmer la diphtérie. Quand cette recherche aboutit à un résultat négatif, il est quelquefois prudent de pratiquer au bout de quarante-huit heures un deuxième ensemencement. Cette réserve faite, on peut dire que le diagnostic bactériologique de la diphtérie est appelé à rendre les plus grands services. Il permet seul de reconnaître comme non-diphtériques des sujets atteints d'angines pseudo-membraneuses ressemblant souvent d'une façon absolue à la diphtérie ; il permet surtout d'affirmer la diphtérie dans des croups d'emblée et dans des angines catarrhales, d'apparence bénigne. Grâce à lui, on peut prendre au bout de vingt-quatre heures les mesures prophylactiques convenables.

Enfin l'analyse bactériologique est d'une importance extrême pour le pronostic en faisant reconnaître si on est en présence d'une diphtérie pure, ou d'une diphtérie associée. On peut trouver dans les fausses membranes à côté du bacille de Löffler le staphylocoque, le streptocoque et le coccus Brisou. La présence du coccus Brisou ne paraît pas modifier le pronostic des angines diphtériques pures qui sont généralement plus bénignes que les diphtéries où l'on rencontre soit le staphylocoque, soit le streptocoque. C'est à cette dernière association, de beaucoup la plus commune, que répond le type clinique habituel de la diphtérie infectieuse.

Après la disparition des fausses membranes, l'ensemencement du mucus buccal est encore très utile pour y déceler la présence de bacilles virulents. Le sujet devra seulement être autorisé à reprendre la vie commune quand les colonies diphtériques auront disparu ou quand elles auront cessé d'être pathogènes.

TRAITEMENT. — La liste serait longue des médicaments proposés contre la diphtérie. Aujourd'hui les notions acquises sur sa nature ont grandement simplifié les règles du traitement. On sait que les accidents généraux qui la caractérisent et qui en font la gravité ont leur point de départ au niveau de la fausse membrane. D'où la nécessité, méconnue pendant de longues années, de détruire ou tout au moins de modifier la fausse membrane pour y entraver la pullulation des organismes pathogènes, et en même temps de combattre les accidents généraux dus à l'intoxication ou à l'infection.

I. Traitement local et général. — Les *caustiques*, si en honneur autrefois, l'acide chlorhydrique (Trousseau, Guersant), l'acide nitrique, le nitrate d'argent (Bretonneau) sont abandonnés car la cautérisation est inutile et dangereuse : elle détermine des escarres

qui appellent la diphtérie sur des points jusque-là demeurés sains. Les *dissolvants*, la soude caustique, l'eau de chaux, ne font disparaître la fausse membrane que pour un temps très court. Ils sont aussi inefficaces que les *astringents*, le tannin, le borax, l'alun employé en insufflations ou en attouchements, que le *chlorate de potasse*. De tous les agents chimiques destinés à modifier la fausse membrane, un des plus utiles est le *perchlorure de fer* (Aubrun); il s'emploie soit en badigeonnages, soit en potion; il n'agit alors que par son action locale sur les fausses membranes qui prennent d'abord une teinte brun noirâtre puis se détachent assez facilement.

Actuellement, les *antiseptiques* sont les seuls topiques auxquels on ait recours. Un des plus usités est l'acide phénique, dont les recherches expérimentales ont établi l'efficacité contre le bacille diphtérique. Löffler l'associait à l'alcool, Hutinel et Chantemesse à la glycérine, Soulez et Gaucher au camphre (1). Le phénol sulforiciné préparé de telle façon que 80 grammes de sulforicinate de soude contiennent 20 grammes d'acide phénique (Ruault, Barbier) a l'avantage d'adhérer très fortement à la muqueuse. A cet égard, le stérésol, qui permet de recouvrir comme d'un vernis les parties malades, paraît appelé à rendre des services (Berlioz) (2).

A côté de l'acide phénique doivent prendre place le pétrole, le jus de citron, l'acide salicylique (J. Simon), la créosote, le sublimé dissous dans la glycérine (Goubaux, Moizard) qui peut être employé au vingtième sans déterminer d'action caustique, le bleu de méthylène, le toluol et la créoline (Löffler) (3).

Quelle que soit la substance antiseptique à laquelle on ait recours pour faire les badigeonnages des parties malades, le *traitement local* comprend une double indication : l'ablation des fausses membranes, qui doit être faite avec une grande douceur, en évitant de léser la muqueuse et surtout les lavages de la gorge. Les irrigations doivent être pratiquées toutes les deux heures, du moins dans la journée; elles agissent mécaniquement en détachant les fausses membranes, en débarrassant la bouche des mucosités et des produits putrides qu'elle renferme. Aussi le choix du liquide à employer, eau boriquée à 3 p. 100, eau phéniquée au 2/500, sublimé au 1/5000, liqueur de Labarraque, en solution étendue (une cuillerée pour un litre d'eau), n'a que peu d'importance.

Les pulvérisations antiseptiques diminuent assez bien les douleurs

(1) La mixture de M. Gaucher est la suivante : camphre, 20 gr.; huile de ricin, 15 gr.; alcool, 10 gr.; acide phénique, 5 gr.; acide tartrique, 1 gr.

(2) Voici la formule la plus usitée de stérésol : gomme laque, 270, sirop de tolu, 50 gr.; benjoin, 50 gr.; essence de cannelle, 6 gr.; acide phénique, 100 gr.; alcool, 1000 gr.

(3) Löffler recommande la formule suivante : toluol, 36 cent. cubes; créoline, 2 cent. cubes; menthol, 10 gr.; alcool, q. s. pour compléter 100 cent. cubes.

dues à la diphtérie, mais elles sont moins efficaces que les irrigations (1).

Le *traitement général* de la diphtérie se borne actuellement à l'administration de toniques, extrait mou de quinquina, alcool, acétate d'ammoniaque. On ne fait plus usage des mercuriaux à l'intérieur, du chlorate de potasse, du tartre stibié, du copahu, du cubèbe, qui paraissent tout à fait inefficaces.

Les *complications* de la diphtérie exigent un traitement spécial. Contre les paralysies, on emploiera l'électricité faradique ou galvanique, la strychnine, la noix vomique, les bains sulfureux. Les toniques du cœur, et en particulier la caféine, seront prescrits aux malades chez lesquels on soupçonnera une myocardite ou des troubles de l'innervation cardiaque.

Les autres complications, l'adénite, les abcès, la septicémie, et surtout la broncho-pneumonie relèvent d'*infections secondaires*. C'est contre elles que le traitement antiseptique rendra le plus de services. Il faut faire des lavages très fréquents de l'arrière-gorge, mais il faut aussi prévenir toutes les chances possibles d'infection. C'est ainsi que dans les hôpitaux d'enfants on devrait séparer les sujets atteints d'angine des sujets atteints de broncho-pneumonie. La trachéotomie doit être faite aussi aseptiquement que possible. Après l'opération, il est certain que si la plaie trachéale était surveillée comme le sont aujourd'hui les plaies chirurgicales, on verrait diminuer notablement la mortalité due au croup. Grâce à une bonne hygiène et à une antisepsie rigoureuse, on est plus armé contre les infections secondaires que contre l'intoxication diphtérique qui échappe presque complètement aux efforts thérapeutiques.

II. La sérumthérapie. — Cette proposition n'est plus exacte depuis la découverte toute récente de la sérumthérapie.

Les premières tentatives d'*immunisation des animaux* suivirent de près la découverte du bacille diphtérique. Dès 1887, Hoffmann constatait que les animaux inoculés avec des cultures anciennes ne mouraient pas lorsqu'on leur injectait ensuite des cultures vivantes. Brieger et Fraenkel (2) conféraient l'immunité à des cobayes en leur inoculant 10 à 20 centimètres cubes d'une culture diphtérique chauffée pendant une heure entre 65 et 70 degrés.

Presque en même temps, Behring (3) indiquait quatre autres pro-

(1) On trouvera indiqué, à l'article Angine diphtérique, le manuel opératoire de l'ablation des fausses membranes, des irrigations et des attouchements antiseptiques de l'arrière-gorge. De même, le traitement du coryza diphtérique, celui du croup, les indications comparées de la trachéotomie et du tubage seront exposés dans les articles consacrés à chacune des localisations de la diphtérie.

(2) C. Fraenkel, Immunisirungsversuche bei Diphtherie (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1890, n° 49.

(3) Behring, Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-immunität bei Thieren (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890, n° 50).

cédés d'immunisation : l'injection de cultures additionnées de trichlorure d'iode, l'injection d'exsudat pleurétique provenant de cobayes morts de diphtérie, l'injection de culture virulente suivie de l'inoculation sous-cutanée de trichlorure d'iode, enfin le traitement préalable des animaux par l'eau oxygénée, qui aurait des propriétés vaccinales.

Quel que soit le procédé de vaccination employé, on constate que chez les animaux ainsi immunisés les inoculations sous-cutanées de culture virulente sont suivies de la production d'une plaque nécrotique où on peut retrouver le bacille virulent, mais les accidents d'intoxication ne se produisent pas. L'immunité acquise tient donc à la présence chez les animaux ainsi préparés d'une substance qui détruit ou plus exactement qui neutralise le poison diphtérique, à une antitoxine. Elle se trouve dans le sérum des animaux immunisés ainsi que dans le lait (Ehrlich). La nature de cette antitoxine est absolument inconnue; de même que la toxine, elle s'altère très facilement par la chaleur et elle est coagulable par l'alcool.

Quand on ajoute *in vitro* du sérum d'un animal immunisé à une certaine quantité de toxine diphtérique, celle-ci devient inoffensive. L'injection de ce sérum à des cobayes ou à des lapins sains, les vaccine contre la diphtérie : elle leur permet de supporter ensuite une quantité de toxine qui serait mortelle pour un animal non préparé; les animaux deviennent réfractaires au bout d'un temps très court. Bien plus, chez les sujets inoculés soit avec du virus vivant, soit avec la toxine, l'injection du sérum, si elle n'est pas faite trop tardivement, prévient les accidents ultérieurs d'intoxication et les animaux guérissent. Ainsi, dans la diphtérie comme dans le tétanos (Behring et Kitasato), le sérum des animaux immunisés est à la fois antitoxique *in vitro*, vaccinal et thérapeutique.

Cette découverte fondamentale, sur laquelle repose toute la sérumthérapie est due à Behring (1). Il n'est que juste d'associer au nom de Behring le nom de Roux, car, tandis qu'en Allemagne, Kitasato, Aronson (2), Ehrlich, Kossel et Wassermann (3) continuent ces recherches et font avec succès les premières tentatives d'application de la méthode aux enfants, en France, M. Roux, avec ses collaborateurs MM. Martin et Chaillou, établit définitivement les règles de l'immunisation des animaux; il obtient un sérum d'une activité constante dont il étudie les effets dans la diphtérie expérimentale, enfin il produit des statistiques portant sur un très grand nombre de cas qui confirment les premiers résultats obtenus par Behring et ses

(1) Behring et Kitasato, Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-immunität und Tetanus-immunität bei Thieren (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890, n° 49.

(2) Aronson, Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie und die immunisirende Substanz des Blutserums (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1893, n^{os} 25 et 26).

(3) Ehrlich, Kossel et Wassermann, Ueber Gewinnung und Verwendung des Diphtherieheilserums (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1894, n° 16).

collaborateurs ; aussi sa communication au Congrès de Buda-Pesth a-t-elle un grand retentissement ; elle a imposé l'étude de la sérumthérapie à l'attention des savants du monde entier (1).

Un grand nombre d'animaux peuvent être immunisés contre la diphtérie. Tels sont la chèvre, le mouton (Behring), le cheval (Aronson, Roux) qui peut fournir à des intervalles rapprochés une grande quantité de sérum. Le temps nécessaire pour l'amener à un degré d'immunité suffisante est de soixante à quatre-vingts jours. On commence par lui injecter sous la peau soit de la toxine iodée au dixième, soit des cultures chauffées à 65°, soit une très petite quantité de toxine pure, et on arrive progressivement à injecter dans les veines 200 à 300 centimètres cubes de toxine pure sans qu'il se produise aucun signe de réaction locale ou générale ; à ce moment le sérum paraît avoir ses propriétés antidiphtériques portées aux maximum. Mais l'immunité acquise de la sorte n'est pas immuable, et pour que le sérum conserve une antitoxine toujours aussi active il convient d'injecter de temps en temps dans la veine du cheval ainsi immunisé deux ou trois cents centimètres cubes de toxine. Suivant le mode de préparation de l'animal, le sérum est plus ou moins actif. D'après les recherches de Behring (2) il faut inoculer à un cobaye 1/5000 de son poids de sérum vaccinal pour l'immuniser et 1/400 pour le guérir si on injecte le sérum au moment où apparaissent les premiers signes de l'infection. Aronson a obtenu par des procédés analogues un sérum plus actif dont la valeur immunisante est représentée par 1/30 000. MM. Roux et Martin font usage d'un sérum dont la valeur immunisante oscille entre 50 000 et 100 000, c'est-à-dire qu'un cobaye qui en reçoit 1/50 000 de son poids est susceptible de supporter une dose de culture virulente ou de toxine capable de tuer en trente-six heures un cobaye non immunisé. Un centimètre cube de toxine normale, tuant le cobaye à la dose de 1/10 de centimètre cube, devient absolument inoffensif lorsqu'il est mélangé à un dixième de centimètre cube de sérum (3).

(1) Roux et Martin, Contribution à l'étude de la diphtérie (Sérumthérapie) (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, n° 9).

(2) Behring, Die Diphtherie. Leipzig, 1893. On trouvera dans cet ouvrage l'exposé des règles qui doivent présider à la préparation du *sérum normal* dont la valeur immunisante est calculée par rapport à un poison fixe et invariable.

(3) M. Roux a montré que le sérum n'était pas à proprement parler antitoxique ; il ne détruit pas le poison diphtérique, mais il excite les propriétés défensives de l'organisme. La preuve en est que chez les animaux affaiblis par des inoculations microbiennes antérieures, l'injection de sérum à dose thérapeutique sera inefficace. « Les cellules bien vivaces des cobayes neufs répondent à la stimulation du sérum ; chez les cobayes déjà impressionnés par des produits microbiens, elles restent sans influence devant la toxine. » Enfin, M. Gabritschewski (*loc. cit.*) a fait voir en étudiant l'afflux leucocytaire au niveau du point d'inoculation de la culture diphtérique, que l'injection de sérum prévenait la nécrose des leucocytes qui chez les animaux non immunisés est causée par la toxine diphtérique ; elle favorise donc la phagocytose.

Les premiers essais d'application aux enfants de la sérumthérapie remontent à 1893 ; ils sont dus à Behring, Boer et Kossel (1), puis à Heubner ; mais le nombre des sujets inoculés était trop peu considérable. Depuis, ces recherches se sont multipliées ; les résultats obtenus par les différents auteurs sont absolument comparables

	Nombre d'enfants inoculés.	Guérisons.	Morts.	Moyenne des guérisons.
Ehrlich (2)...........	220	168	52	76,4 p. 100.
Schubert (3).........	34	28	6	82,3 —
Kaltz (4)............	128	118	17	86 —
Canon (5)............	59	45	«	70 —
Aronson (6)	192	»	»	86 —
Roux et Martin (7)...	448	339	109	75 —

La proportion des guérisons est toujours bien supérieure à la proportion moyenne qui varie d'ordinaire entre 50 et 60 p. 100. Parmi les 448 enfants qui figurent dans la statistique de MM. Roux et Martin 300 seulement étaient atteints de diphtérie vraie, constatée par l'examen bactériologique, dont la mortalité moyenne est de 70 p. 100 ; grâce aux injections de sérum, elle s'est abaissée à 26 p. 100. Cette différence paraît surtout marquée pour les croups où la proportion des guérisons monte de 23 à 45 ou 51 p. 100.

Les indications et les règles du traitement par le sérum ont été très complètement posées par MM. Roux et Martin. Les chances de guérison sont d'autant plus grandes que l'on intervient à un moment plus rapproché du début de la maladie ; les angines diphtériques pures, traitées dès le premier jour, ont toujours guéri. En général, pour un enfant au-dessus de deux ans, la première inoculation est de 20 centimètres cubes. Cette dose peut à la rigueur suffire dans les cas très bénins. Le plus souvent, les inoculations doivent être continuées tous les jours ou tous les deux jours, tant que la température et le pouls restent élevés ; de même la persistance de l'albuminurie et de la dyspnée peuvent dans quelques cas fournir l'indication de nouvelles injections. La dose totale employée varie de 40 à 125 centimètres cubes dans les cas graves

Dans le plus grand nombre des observations, on note que dès les premières vingt-quatre heures les fausses membranes sont moins

(1) Behring, Boer et Kossel, Die Behandlung diphtheriekranker Menschen mit Diphtherieheilserum (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893, nos 17 et 18).

(2) Ehrlich, Kossel et Wassermann, *loc. cit.*

(3) Schubert, Ueber die mit dem Behring Diphtherieheilserum gemachten Erfahrungen (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1894, p. 476).

(4) Kaltz, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 27 juin 1894.

(5) Canon, Zur Diphtheriebehandlung mit Heilserum (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1894, n° 23).

(6) Aronson, Comm. au Congrès de Buda-Pest, 1894.

(7) Roux, Martin et Chaillou, Trois cents cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, n 9).

épaisses ; elles se détachent plus facilement ; elles ont moins de tendance à envahir le larynx : après la trachéotomie, la canule peut souvent être retirée au bout de quarante-huit heures ; l'état général s'améliore très rapidement, la fièvre est moins élevée et l'albuminurie plus rare. C'est dans les diphtéries associées, surtout avec le streptocoque, que l'antitoxine du sérum paraît le moins efficace ; la plupart des cas mortels sont dus à des broncho-pneumonies ou à des infections secondaires. A la suite des injections il survient quelquefois, plusieurs jours après l'inoculation, des éruptions, apyrétiques ou non, le plus souvent semblables à de l'urticaire. Les paralysies et les accidents tardifs de l'intoxication semblent être un peu moins fréquents chez les enfants traités par le sérum (1).

Ainsi, la mortalité diminuée de plus de moitié dans les cas de croup, des deux tiers dans les cas d'angine, tel est le résultat éclatant obtenu par la sérumthérapie à ses débuts. Certes, une méthode aussi jeune doit encore attendre du temps plus d'un perfectionnement ; mais dès aujourd'hui il est permis de dire qu'elle a ouvert au traitement de la diphtérie — et peut-être d'autres maladies infectieuses — une voie nouvelle et pleine de promesses (2).

(1) L'inoculation préventive d'une petite dose de sérum paraît devoir être recommandée, à titre de mesure prophylactique, chez les sujets plus particulièrement exposés à la contagion (Aronson, Roux). On a pu de la sorte enrayer de petites épidémies de famille, d'école, etc. (Mervius, Zur Epidemeiologie der Diphtherie, *Berlin, klin. Wochenschr.*, 15 oct. 1894, et Schüler, *Allgem. med. Zeitung*, 1894, nº 88).

(2) Les nombreuses communications sur la Serumthérapie qui se sont succédé depuis la rédaction de cet article (novembre 1894) viennent à l'appui de cette manière de voir : c'est ainsi que dans quelques statistiques la mortalité s'est abaissée jusqu'à 11 et même jusqu'à 8 p. 100. (Lebreton, *Soc. méd. des hôp.*, décembre 1894).

STREPTOCOCCIE

ET

ÉRYSIPÈLE DE LA FACE

PAR

F. WIDAL

Médecin des hôpitaux de Paris

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES MALADIES A STREPTOCOQUES. — Le streptocoque, saprophyte vulgaire de notre surface cutanée et surtout de nos cavités naturelles, peut, comme les staphylocoques, le pneumocoque, le coli-bacille relever incessamment sa virulence, et à l'état isolé ou d'association pénétrer plus ou moins profondément dans l'économie pour y déterminer les désordres locaux ou généraux les plus variés. De tous les saprophytes capables d'acquérir ainsi des qualités pathogènes, le plus intéressant, en raison de son ubiquité et de la variété des lésions qu'il occasionne, est à coup sûr ce streptocoque, que Peter, dans une discussion académique, appelait avec l'humeur dont il était coutumier : « le microbe à tout faire ».

Le polymorphisme des lésions déterminées par un seul microbe n'est plus fait pour nous étonner. Nous sommes déjà loin du temps où l'on voulait édifier l'histoire de toutes les infections à l'image du charbon, dont l'étiologie, en raison de sa simplicité même, a, pendant un temps, pesé un peu trop lourdement sur la pathogénie des maladies microbiennes. Peu à peu, cette pathogénie a paru plus complexe, variable d'une infection à l'autre, impossible à ramener à un type unique, et l'histoire pathologique du streptocoque a contribué pour une large part à l'affranchissement de la doctrine première.

Ce n'est pas que l'opinion médicale se soit accommodée sans résistance d'une conception si contraire à la théorie organicienne. Elle a penché alternativement pour la pluralité ou l'unité d'origine des divers streptocoques trouvés chez l'homme. A la suite de recherches expérimentales concordant avec les données de l'étiologie et de la

clinique, l'accord semblait fait (1). Depuis quelques années, on admettait presque universellement l'identité des divers streptocoques parasites de l'homme, lorsqu'en ces tout derniers temps, nous avons assisté à une tentative de restauration pluraliste qui doit nous préoccuper au seuil même de cette étude.

Divers auteurs ont essayé de séparer les streptocoques, surtout ceux de la bouche, en espèces distinctes, mais nous verrons qu'aucun des prétendus caractères différentiels invoqués ne résiste à la critique. Une systématique mieux armée pourra peut-être dans l'avenir différencier quelques espèces de streptocoques, mais si jamais cette dichotomie s'opère, nous pouvons déjà prévoir qu'elle aura plus d'intérêt pour le botaniste que pour le médecin. Des expériences récemment entreprises (2) nous ont montré, en effet, que les streptocoques de la bouche normale, ceux précisément qui avaient paru les plus différenciables en raison de leur défaut de virulence, peuvent acquérir, grâce à des procédés faciles à mettre en œuvre, la propriété de déterminer l'érysipèle, la suppuration, l'endocardite, la septicémie. Le pathologiste doit donc sans cesse compter avec ces retours de virulence, et pour le bien de l'étiologie et de la prophylaxie, il doit envisager à l'heure actuelle, les divers microbes en chaînettes trouvés chez l'homme sain ou malade, comme les races transformables d'une seule et même espèce.

Nous savons aujourd'hui que le streptocoque est capable d'occasionner la plaque de l'érysipèle, la traînée lymphangitique, le pus de l'abcès, le caillot de la phlegmatia, les dégénérescences cellulaires les plus diverses, les hémorragies superficielles ou profondes, la fausse membrane de certaines angines. Si l'on songe que ces lésions déjà si variées peuvent se développer sur chaque organe en particulier, presque sur chaque tissu, on voit combien sont innombrables les méfaits du streptocoque. Il n'est guère d'être humain qui n'ait à en souffrir dans le cours de son existence. Parfois si bénignes dans leur allure qu'elles méritent à peine le nom de maladie, telle la simple tourniole, les maladies à streptocoques peuvent, en certaines occasions, revêtir la physionomie des septicémies les plus graves, et tuer d'une façon presque foudroyante, en cas d'infection puerpérale par exemple. Elles peuvent être l'origine d'affections à retour, se réveillant après une période de latence plus ou moins longue ; elles peuvent enfin laisser après elles, sur différents organes, des séquelles aboutissant aux dégénérescences et à la sclérose.

Le streptocoque peut être agent d'infection primitive ou agent d'infection secondaire.

(1) Chauveau, *Lyon méd.*, 1882, p. 272. — Arloing, *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, 1884. — F. Widal, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1888.

(2) F. Widal et F. Bezançon, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 18 mai, 1er juin, 27 juillet 1894.

Agent primitif de l'infection dans l'érysipèle, dans les septicémies puerpérales ou chirurgicales, dans certaines localisations, telles que la pleurésie ou la péricardite purulente, il n'est, par contre, le plus souvent, qu'un agent secondaire. Il survient comme facteur de gravité au cours de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, de la scarlatine, de la variole, de la rougeole, et contribue souvent à l'issue mortelle de ces maladies. Sa présence est parfois tellement apparente, qu'il masque l'agent pathogène véritable. Certains auteurs ne l'avaient-ils pas considéré comme le microbe de la grippe, et n'en est-il pas encore qui le tiennent pour l'agent pathogène de la scarlatine?

Au cours des maladies chroniques cachectisantes ou diathésiques, le streptocoque peut intervenir encore comme agent secondaire. Il tue le cardiaque ou le brightique, en s'insinuant par la moindre fissure de sa peau œdématiée, il tue le diabétique par suppuration, il peut tuer encore le cancéreux en pénétrant par l'ulcération de son néoplasme.

La connaissance du streptocoque nous permet donc d'embrasser aujourd'hui, dans un coup d'œil d'ensemble, une série d'actes morbides dont les rapports échappaient pour la plupart à nos devanciers. Là où ils avaient pressenti des affinités morbides, la bactériologie et l'expérimentation nous ont montré de véritables analogies. Cette synthèse est d'un intérêt capital, tant au point de vue de la microbie et de la pathologie générales que de l'étiologie et de la prophylaxie.

La microbie générale trouve en effet dans le streptocoque un organisme d'étude. En s'adaptant à des genres de vie différents, ce microbe se modifie dans sa virulence et dans quelques-uns de ses caractères biologiques, mais sa modification n'est jamais assez complète pour aboutir à un transformisme véritable. Le microorganisme conserve sans cesse un air de famille le faisant reconnaître par l'expérimentateur. Des races nouvelles de streptocoques peuvent se créer ainsi à notre insu, dans la nature ou en nous-mêmes, et l'on conçoit que le streptocoque, végétant en dehors de l'organisme ou dans son intérieur, à des températures différentes, à l'abri de l'air ou à son contact, dans tel milieu ou dans tel autre, puisse acquérir des propriétés biologiques et pathogènes variables et déterminer des effets différents lorsqu'il pénètre l'économie.

La pathologie générale trouve l'exemple le plus frappant de microbisme latent dans l'histoire de ce microbe, qui normalement habite en nous en hôte inoffensif, que nous portons dans notre bouche aussi fréquemment que le coli-bacille dans l'intestin (1), et dont nous avons

(1) F. Widal et F. Bezançon, *Soc. méd. des hôp.* (loc. cit.). Dans la bouche de vingt personnes saines examinées au point de vue bactériologique, nous avons constamment trouvé des streptocoques tous dénués de virulence. M. Netter a eu le mérite de constater le premier (*Soc. de biol.*, 1888, p. 646) le streptocoque dans la bouche des sujets sains, mais il ne l'avait trouvé qu'une fois sur vingt environ. La méthode qu'il avait employée pour ses recherches, ne pouvait le renseigner sur

sans cesse à redouter les assauts les plus inattendus. Elle y trouve encore la preuve que la diversité des troubles morbides occasionnés par un seul et même streptocoque ne dépend pas seulement de variations de virulence, mais souvent des qualités du terrain que nous lui opposons. Chacun de nous réagit envers le streptocoque, suivant ses aptitudes constitutionnelles, suivant son état actuel d'opportunité morbide, suivant le tissu qui a été envahi.

L'étiologie générale tire de l'étude du streptocoque les plus précieux enseignements et y trouve l'explication de faits incompréhensibles, il y a quelques années encore. L'histoire de l'érysipèle nous montrera combien l'étiologie d'une maladie infectieuse peut être complexe. Nous verrons l'érysipèle naître par contagion directe, ou par contagion d'affections dissemblables, phlegmon, lymphangite, septicémie; nous le verrons naître enfin d'une façon spontanée en apparence, sans contagion préalable. Nous tenons la clef aujourd'hui de ces processus si variés. Nous avons appris que nous possédions en nous de quoi produire sans cesse cette maladie si spéciale par simple exaltation d'un de nos saprophytes vulgaires et le problème mal posé de la spontanéité morbide commence à trouver sa solution. Nous comprenons, d'autre part, comment l'érysipélateux, transmettant à son entourage un streptocoque tout exalté dans sa virulence, peut déterminer ainsi par contagion l'érysipèle ou la série des infections multiples causées par ce microbe.

La prophylaxie tire à son tour un large profit de ces données étiologiques qui imposent au médecin, au chirurgien, à l'accoucheur, de craindre le contact réciproque de leurs malades. Elles dénoncent le danger de toute infection à streptocoques pour le scarlatineux, le diphtérique, le typhique et apprennent pourquoi le voisinage d'un érysipèle, d'une simple angine, d'une simple broncho-pneumonie, peut être aussi périlleux pour la nouvelle accouchée que le contact d'une infection puerpérale.

Pour avoir mieux appris à classer certains faits pathologiques, ne nous croyons pourtant pas en droit de bouleverser la nosographie actuelle. La pathologie générale s'accommode à merveille d'une étude d'ensemble sur tous les méfaits du streptocoque; elle peut même les réunir avec avantage sous le nom général de *streptococcie*, mais la pathologie descriptive ne saurait adopter une telle classification. Décrire dans un même chapitre au point de vue didactique des maladies relevant de la médecine, de la chirurgie, de l'obstétrique, serait déjà violer toutes les lois de la nosographie courante. Il n'y aurait

la proportion exacte du streptocoque dans la salive, non plus que sur sa virulence réelle. En inoculant à des animaux la salive, telle qu'elle vient d'être rejetée, on inocule avec le streptocoque une quantité innombrable de germes différents dont la seule présence suffit à donner au microbe en chaînettes une virulence qu'il n'aurait pas présentée s'il avait été inoculé à l'état de pureté.

d'ailleurs là qu'une apparence de classification pathogénique, puisqu'il ne serait pas tenu compte de tous les éléments du problème étiologique, notamment des causes dites secondes, dont l'importance est parfois si capitale qu'elles imposent une dénomination à la maladie, dans l'infection *puerpérale*, par exemple. D'autre part, le streptocoque n'étant souvent qu'un agent d'infection secondaire, son rôle dans une classification doit s'effacer devant celui de l'agent pathogène primitif, dans la diphtérie, la fièvre typhoïde, la variole, la scarlatine, la rougeole, etc. Enfin, certaines affections localisées dues au streptocoque, doivent être soumises à une classification purement régionale. La pleurésie purulente, par exemple, peut être due au streptocoque comme au pneumocoque ou au bacille de Koch, mais au point de vue nosographique elle est, avant tout, une maladie de la plèvre et doit être étudiée avec les autres altérations de la séreuse. De même pour la péritonite, la méningite, l'endocardite et nombre de localisations morbides où le streptocoque entre en jeu.

Nous avons à décrire spécialement, dans ce livre, l'érysipèle qui est le type des maladies à streptocoques, comme la pneumonie est le type des maladies à pneumocoques. De ce que nous venons de dire, il ressort que son histoire étiologique, anatomique et clinique, pour être actuellement compréhensible, doit être précédée d'une énumération des diverses maladies à streptocoques et d'une étude bactériologique et expérimentale de ce microbe.

Énumération des maladies à streptocoques. — Les diverses maladies à streptocoques dont l'étude relève de la pathologie interne auront leur histoire dans les différents volumes de ce Traité. Nous nous bornons ici à énumérer, dans un tableau d'ensemble, les lésions principales causées chez l'homme par ce microbe.

Étapes lymphatiques de l'infection streptococcienne. — Le streptocoque envahit le plus souvent l'économie par effraction à travers la peau ou les muqueuses. Dès que le microbe a franchi la frontière épidermique ou épithéliale, il se trouve dans les espaces conjonctifs, aux origines de la circulation lymphatique (1). Sur le terrain de cette première étape lymphatique peut se livrer déjà entre microbes et cellules, un combat dont le résultat est le développement de la *plaque érysipélateuse*. Bien souvent, le streptocoque brûle cette première étape et ne détermine de réaction cellulaire, que sur l'un des trois segments de l'appareil lymphatique, occasionnant ainsi des *lymphangites réticulaires*, *tronculaires* ou *ganglionnaires*. Le microbe est le plus souvent arrêté par la réaction ganglionnaire. Dans quelques circonstances, l'infection lymphatique revêt une autre forme, dont

(1) Lire, à ce sujet, l'intéressante leçon de M. CHAUFFARD, dont nous suivons la description : Les étapes lymphatiques de l'infection (*Sem. méd.*, 4 juillet 1894, p. 310).

la formule, d'après M. Chauffard, est la suivante : Réaction réticulaire et tronculaire légère, réaction ganglionnai remoyenne, réaction septicémique intense. L'infection, dans ce cas, envahit rapidement la circulation générale, sans doute par l'intermédiaire du canal thoracique et le malade succombe à l'évolution suraiguë d'une *septicémie à porte d'entrée lymphatique*.

Suppurations. — En certains cas le streptocoque, agissant sur les voies lymphatiques, peut déterminer un processus réactionnel intense aboutissant à la lymphangite suppurée ou à l'adéno-phlegmon. La guérison est alors rapide « et l'on peut légitimement accorder à ces violentes inflammations lymphatiques locales, la signification critique d'une lésion protectrice de l'organisme ».

Le streptocoque peut occasionner toutes les formes de suppuration.

Il peut déterminer la tourniole, le panaris, voire même un abcès à marche froide et rapide, isolé sur un membre, comme nous l'avons récemment observé. Ces faits sont exceptionnels. Les abcès qui répondent à l'ancien type du phlegmon circonscrit dépendent en général des staphylocoques.

En règle générale, les suppurations à streptocoques sont loin d'avoir une signification salutaire. Localement, elles peuvent revêtir d'emblée l'allure la plus grave, comme dans le *phlegmon diffus* ; elles peuvent, d'autre part, se généraliser par la voie veineuse et déterminer des abcès métastatiques. Le streptocoque est l'agent presque constant des *pyohémies chirurgicale*, *puerpérale*, *médicale*.

Il n'est pas de séreuses, il n'est pas de viscères où le streptocoque ne puisse, en colonisant, déterminer des suppurations. Il est un des microbes qui occasionnent le plus fréquemment la pleurésie, la péritonite, la méningite, la péricardite, l'arthrite suppurée. Il est une cause fréquente d'otite, d'empyème des sinus, de phlegmon pharyngé, d'angiocholites, d'abcès du poumon ou du rein, etc. Ces suppurations peuvent paraître la manifestation unique et primitive de l'infection : elles n'en sont souvent qu'un foyer secondaire répondant à des localisations de la pyohémie. Dans un cas d'*angine de Ludwig*, avec tuméfaction énorme de la région sus-hyoïdienne, nous avons, M. Chantemesse et moi, isolé à l'état de pureté, un streptocoque très virulent.

Exsudats séro-fibrineux. — Le streptocoque peut, par exception, déterminer dans les séreuses de simples épanchements séro-fibrineux. La pleurésie séro-fibrineuse à streptocoques, a, dans ces derniers temps, été étudiée par Fraenkel et Weichselbaum.

Fausses membranes fibrineuses. — A la surface des séreuses ou des muqueuses, le streptocoque peut, par des mécanismes différents, prêter au développement de fausses membranes fibrineuses. Les muqueuses les plus fréquemment recouvertes par ces fausses membranes sont, avec la conjonctive, celles de l'utérus et du pharynx. Nous verrons cependant que l'étude bactériologique des angines à strepto-

coques, doit déjà être revisée, tant est fréquente la présence de ce microbe, même dans la bouche normale.

Hémorragies. — Les hémorragies d'allure variable peuvent survenir au cours des infections à streptocoques primitives ou secondaires. Ces hémorragies peuvent être discrètes, se réduire à quelques pétéchies, à quelques ecchymoses sous-muqueuses; elles peuvent être généralisées à la peau et aux viscères et donner dans leur ensemble le tableau du purpura dit hémorragique.

Le streptocoque, comme l'ont montré des recherches bactériologiques récentes, est le microbe le plus souvent responsable du purpura infectieux primitif. Il n'agit directement sur les petits vaisseaux que par exception, et c'est sans doute en impressionnant par ses toxines les centres nerveux, qu'il met le système vaso-dilatateur dans un état d'excitabilité extrême (2).

Érythèmes. — Des érythèmes, très divers d'aspect, peuvent se produire par un mécanisme analogue au cours des infections à streptocoques. La tache érythémateuse n'est qu'un stade moins avancée de la tache hémorragique. Érythème et purpura peuvent donc évoluer sur simultanément la peau d'un malade atteint d'une infection à streptocoques. L'érythème scarlatiniforme puerpéral est un des plus beaux exemples de ces érythèmes dus à l'action du streptocoque, comme nous l'a démontré une observation récente.

Endocardite, artérite, phlegmatia alba dolens. — Le streptocoque est une des causes les plus fréquentes de l'*endocardite végétante ulcéreuse*. Il peut agir plus sourdement et occasionner directement ou par ses toxines une *endocardite chronique*, à la suite d'un érysipèle, par exemple. Il est une des causes fréquentes de l'*artérite infectieuse*; il est l'agent constant de la *phlegmatia alba dolens* puerpérale.

Déterminations viscérales. — Les maladies à streptocoques réalisent les types les plus complets du foie et du rein infectieux. Nous aurons à décrire les divers échantillons de ces hépatites ou de ces néphrites en faisant l'histoire de l'érysipède.

Babès (1) a soutenu récemment qu'une partie des processus morbides connus sous le nom d'*ictère grave* sont provoqués par une localisation du streptocoque dans le foie. Il a rapporté des observations de dégénérescence hépatique galopante où le streptocoque a été trouvé pullulant dans les capillaires hépatiques et occasionnant en quelques heures une dégénérescence rapide de l'organe. Si l'on fouille de près l'anamnèse, on se convainct souvent que cette hépatite, paraissant primitive, reconnaît comme point de départ une lésion tonsillaire, bronchique ou utérine comme d'ailleurs la plupart des processus hémorragico-septiques.

(1) Babès, *Arch. für pathol. Anat.* de Virchow, 5 avril 1894.
(2) Widal et Thérèse, Soc. méd. des hôpitaux, 1894, p. 16.

La néphrite primitive à streptocoques décrite par Mannaberg ne devait être également qu'une localisation secondaire d'un processus dont la lésion primitive avait passé inaperçue.

Dans la pathologie des bronches, le streptocoque joue un rôle considérable. Il menace sans cesse de descendre de la cavité buccale, qui le recèle constamment. Il est presque toujours partie prenante dans le processus des bronchites simples, muco-purulentes ou hémorragiques (1), et il est une des causes fréquentes de l'abcès péribronchique dans la broncho-pneumonie. Il peut être l'origine de foyers successifs de splénisation, et sa présence à l'état de pureté dans l'expectoration ensemencée après lavage, suivant le procédé de Kitasato, peut éclairer le diagnostic de certaines affections broncho-pulmonaires.

Septicémies. — Le streptocoque détermine des septicémies en se généralisant dans le sang par des procédés différents. Il peut pénétrer primitivement par la voie lymphatique et gagner la veine cave par le canal thoracique, comme nous l'avons vu plus haut ; il peut pénétrer directement dans la voie veineuse à la faveur d'une ulcération superficielle ou profonde. La septicémie peut être secondaire à une lésion locale (érysipèle, foyer de suppuration, etc.), qui marque sa première étape ; elle peut aussi apparaître d'emblée et surprendre un organisme indemne de tout foyer préalable. Chez la nouvelle accouchée, par exemple, la mort survient parfois au milieu de tous les symptômes de l'infection, sans que l'examen minutieux des organes ne décèle, en aucun point de l'économie, la moindre trace de suppuration. Ces autopsies négatives avaient reçu des anciens les interprétations les plus contradictoires. La bactériologie nous a montré que, dans ces cas, la mort était due à la généralisation dans le sang, du streptocoque qui tuait en se multipliant et en sécrétant des substances toxiques.

Synthèse de toutes ces lésions réalisées par l'infection puerpérale. — Nous venons d'envisager à l'état dissocié les diverses altérations causées par le streptocoque, mais on peut les trouver réunies en plus ou moins grand nombre chez le même individu. De toutes les maladies, l'infection puerpérale est celle qui réalise le mieux la synthèse des diverses lésions à streptocoques. Elle est la maladie de choix pour quiconque veut étudier le rôle du streptocoque en pathologie. Chez la nouvelle accouchée, ce microbe peut déterminer des suppurations localisées ou généralisées, aiguës ou chroniques, des fausses membranes fibrineuses, de la phlegmatia, des septicémies bénignes ou graves, aussi bien que l'érysipèle.

Infections secondaires à streptocoques. — Au cours des diverses maladies infectieuses, le streptocoque peut envahir secondairement l'économie, et sévir avec d'autant plus de violence qu'il agit par

(1) P. Claisse, L'infection bronchique. Th. Paris, 1893.

symbiose. On le retrouve sans cesse unissant ses effets à ceux des agents pathogènes connus ou inconnus de la grippe, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, de la scarlatine, de la rougeole, de la variole. Pour acquérir la virulence, il ne suffit pas, comme on serait tenté de le croire, que le streptocoque végète dans la bouche d'individus atteints de ces diverses infections, il faut qu'il ait pénétré, pullulé dans l'économie et se soit en un mot exalté par passage intime dans l'organisme infecté. Le fait ressort, nous le verrons, de ce que nous avons observé chez les varioleux.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES STREPTOCOQUES. — La présence d'organismes en chaînettes dans les liquides pathologiques a été constatée, il y a longtemps déjà, par Coze et Feltz. Si l'honneur reste à Nepveu et à Hueter d'avoir, presque simultanément en 1870, reconnu la présence de microbes pathogènes dans l'érysipèle, on doit reconnaître que les organismes décrits par eux s'éloignaient par leurs caractères du streptocoque. En 1876, M. Bouchard (1) trouva, dans la sérosité des phlyctènes, des microbes associés deux à deux, ou en chaînettes. Il faut arriver aux travaux de M. Pasteur (1879) sur l'infection puerpérale, et à la thèse de Doléris (1880), pour trouver une description réelle du streptocoque et de ses cultures. Les travaux de Rosenbach, Ogston et Passet, ceux surtout de Fehleisen (1881, et 1882), ont fixé les caractères principaux des streptocoques isolés dans le pus du phlegmon ou dans la sérosité de l'érysipèle. Telles sont les étapes qui ont marqué les débuts de l'histoire des streptocoques. Les travaux les plus importants publiés en ces dernières années seront cités au cours de notre description. Nous prendrons comme type le streptocoque isolé dans l'érysipèle, microbe fixé dans une virulence telle que son inoculation reproduit le plus souvent chez l'animal cette maladie humaine. C'est donc bien là un type fait pour servir de terme de comparaison dans une étude de bactériologie appliquée à la médecine.

LE STREPTOCOQUE ISOLÉ DANS L'ÉRYSIPÈLE. — Morphologiquement, c'est un microcoque dont les grains, agencés bout à bout, forment, dans leur ensemble, une chaînette plus ou moins étendue. La chaînette peut être courte ou longue. Réduite à quatre, six ou huit éléments et même à un assemblage en simple diplocoque dans la sérosité de la plaque érysipélateuse, ou dans certaines cultures sur milieux solides, elle peut, après culture sur certains milieux liquides, se composer de trente, quarante éléments et former ainsi des chapelets sinueux et étendus (fig. 15). Souvent, dans nos cultures de streptocoques de l'érysipèle, nous avons vu s'effectuer ces transformations, sans pouvoir fixer de lois à cet égard.

(1) Bouchard, Cours de pathologie générale, 1880.

La chaînette est souvent constituée par une série de diplocoques (fig. 16). Cet aspect correspond à une phase de développement, chaque grain se dédoublant par scissiparité. Le diamètre de chaque microcoque varie de 0,3 à 0,6 μ. La variation du terrain qui a servi à la culture règle souvent ces différences de volumes dont on avait voulu, à tort,

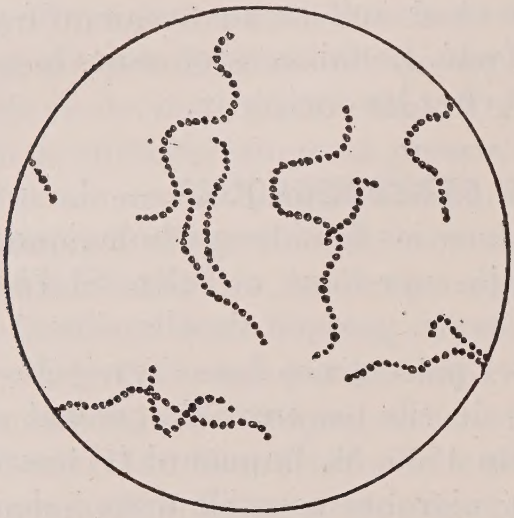

Fig. 15. — Formes longues.

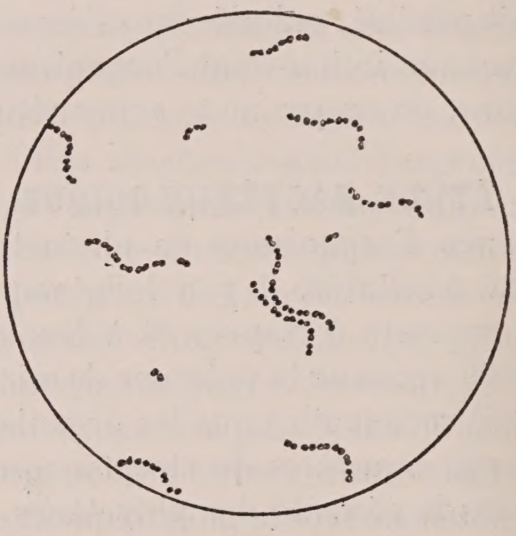

Fig. 16. — Formes de chaînettes en diplocoques.

faire également un élément de différenciation entre les divers streptocoques.

L'homogénéité des chaînettes d'une culture jeune n'est pas toujours parfaite. Parfois on surprend, par exemple, au milieu d'un chapelet, un grain dont les dimensions dépassent celles de ses congénères. Dans les vieilles cultures, ces inégalités sont la règle. Souvent on y rencontre des grains se colorant peu ou point par les matières d'aniline, grains que certains auteurs ont décrit à tort comme des spores.

Examinées directement sans coloration, les chaînettes présentent, dans leur totalité, une sorte de petites oscillations sur place, rappelant le mouvement brownien.

La coloration en est facile avec la plupart des matières d'aniline. La solution de violet 6B ou de rubine au tiers, suffisent pour la teinture du streptocoque sur lamelles.

La méthode de Gram ne décolore pas le streptocoque, ce qui facilite singulièrement sa recherche dans les tissus.

Les divers milieux de culture employés en bactériologie se prêtent au développement du streptocoque. L'alcalinité ou au moins la neutralité de ces milieux est une condition nécessaire. L'acidité la plus légère nuit au développement. L'oxygène libre n'est pas nécessaire. Les cultures anaérobies sont plus abondantes que celles développées au contact de l'air.

Ensemencé à la surface ou dans la profondeur de la gélatine exposée à 20°, le streptocoque donne de petites colonies visibles au

bout de trente-six heures, apparaissant sous formes de petits points plus ou moins opaques à bords translucides, se fusionnant difficilement et dont l'accroissement est terminé quatre ou cinq jours après l'ensemencement. Jamais la gélatine n'est liquéfiée.

Sur tubes inclinés d'agar exposés à 37°, le streptocoque, au bout de vingt-quatre heures, fournit un petit semis blanchâtre comparé à des grains de semoule.

Si les colonies sont confluentes, elles fournissent, au niveau du trait d'ensemencement, une bande à bords polycycliques, comparée avec un peu de complaisance, à une feuille de fougère ou même d'acacia. En vérité, rien n'est variable comme l'aspect des cultures d'un même streptocoque sur agar. Une légère différence dans l'ancienneté de la semence, dans l'âge des milieux de culture, dans le mode de confection de ces milieux, dans la température d'exposition de la culture, suffit souvent à produire ces variations.

Le développement sur sérum gélatinisé est maigre. En culture anaérobie le sérum coagulé est liquéfié par le streptocoque. (Achalme.)

Les cultures sur bouillon présentent des variations intéressantes à noter. Le type le plus fréquent est le suivant : le bouillon commence par se troubler, puis, au bout de deux ou trois jours, il s'éclaircit et des grumeaux blanchâtres se collectent formant dépôt dans la profondeur. Par agitation du tube, les grumeaux se dissolvent, à nouveau, pour troubler le bouillon. Mais que de variations dans l'aspect de ces cultures en bouillon! Le bouillon peut rester longtemps trouble, il peut paraître clair d'emblée. Les grumeaux peuvent être plus ou moins compacts, ils peuvent être de consistance muqueuse ou glaireuse. Un seul et même échantillon de streptocoques de l'érysipèle peut présenter toutes ces variations, au hasard de ses transplantations, ou de son passage dans le corps des animaux, comme nous l'avons souvent observé avec M. F. Bezançon.

Sur pommes de terre, sur carottes et autres milieux végétaux, le streptocoque ne donne pas de culture apparente. On a voulu également utiliser ce caractère pour le différencier de diverses espèces de streptocoques.

L'ensemencement dans le lait donne les résultats les plus variés. Un streptocoque de même provenance tantôt ne coagule pas le lait, même après un long séjour à l'étuve; tantôt il le coagule rapidement, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, en fournissant un gros caillot rétractile avec formation de sérum abondant ; tantôt la coagulation est lente et le caillot peu rétractile; tantôt le tout s'épaissit, devient grumeleux sans qu'il y ait apparition de caillot véritable ; tantôt la coagulation ne se fait qu'après ébullition. Nous avons pu voir, avec M. F. Bezançon, un streptocoque tiré d'une plaque d'érysipèle, altérer aussi de façon différente des échantillons du même lait, ensemencé à quelques jours de distance.

Une culture de streptocoques laissée en contact avec l'oxygène de l'air, perd rapidement sa vitalité en un temps variant de quelques jours à quelques semaines. Conservée en pipette close à l'abri de l'oxygène et de la lumière, la vitalité peut persister pendant près d'un an, comme nous l'avons observé avec M. Roux (de l'Institut Pasteur).

Cette mort relativement rapide du streptocoque en milieux artificiels, tient à la sécrétion d'un acide difficile à déterminer cliniquement. Cette acidification n'est pas en rapport constant avec la virulence et, d'après nos expériences, ne se montre pas toujours, comme l'a soutenu Achalme, d'autant plus lentement dans son apparition que le germe est plus virulent. En empêchant l'acidification par addition de carbonate de chaux au bouillon de culture, on retarde la mort de la culture. La caséine du lait est coagulée par ce microbe; Achalme rapproche ce fait de la coagulation de la fibrine, que le streptocoque détermine dans l'économie pour occasionner la formation de fausses membranes.

L'action physiologique des produits de culture sera étudiée plus loin.

Expérimentation sur les animaux. — Les expérimentateurs ont opéré le plus souvent sur le lapin, la souris, le cobaye. Le *lapin* est l'animal de choix. C'est sur lui que l'on peut reproduire un érysipèle typique.

L'action sur cet animal varie suivant la voie d'inoculation, suivant la virulence de la culture, suivant la quantité injectée.

L'inoculation sous la peau de l'oreille est celle qui donne la réaction la plus caractéristique. En règle générale, une culture de streptocoque retiré récemment de la peau d'un érysipélateux, donne naissance par inoculation sous le derme de l'oreille d'un lapin, à un érysipèle dont l'évolution commence vingt-quatre à quarante-huit heures après l'inoculation. L'oreille devient chaude, rouge et tuméfiée dans sa totalité, elle devient procidente, se couvre parfois de phlyctènes; elle est gorgée de sérosité contenant de courtes chaînettes et desquame au bout de quelques jours. La température s'élève pour osciller entre 39°,5 et 40°. L'animal est somnolent, souvent diarrhéique, et l'intensité des phénomènes généraux peut être telle que la mort survient avant que la plaque ait terminé son évolution. Il est des cas, assez rares d'ailleurs, où la virulence est telle que la mort survient en un ou deux jours par septicémie.

Lorsque la culture est vieille ou lorsque l'animal jouit d'un état réfractaire consécutif, par exemple, à une vaccination antérieure, le streptocoque n'occasionne plus qu'une petite plaque rouge au point d'inoculation, ou un petit abcès de longue durée.

L'inoculation intraveineuse amène la mort en un temps variant de un à cinq jours, si le microbe est virulent.

Lingelsheim (1) a insisté il y a quelques années sur la résistance toute particulière de la souris vis-à-vis du streptocoque de l'érysipèle. Kurth a été jusqu'à dire que tout streptocoque dont l'inoculation produit des accidents graves chez la souris ne peut être le streptocoque de l'érysipèle. Dans beaucoup de cas cette résistance est incontestable, mais de nombreuses expériences nous ont montré qu'elle est loin d'être constante.

Le *cobaye* est un réactif expérimental infidèle. L'inoculation sous-cutanée d'un streptocoque très virulent pour le lapin détermine le plus souvent chez le cobaye une légère tuméfaction sans importance, parfois un abcès localisé, rarement une septicémie mortelle, sans qu'on puisse saisir la raison de ces différences.

Accidents médullaires. — Paralysies et atrophies musculaires expérimentales. — Le streptocoque peut occasionner chez le lapin, quelques jours, quelques semaines et même quelquefois plusieurs mois après son inoculation, des lésions du côté du système nerveux central se traduisant cliniquement par des paralysies avec ou sans contracture, ou par des atrophies musculaires. La connaissance de ces lésions peut contribuer à éclairer la pathogénie des affections médullaires aiguës ou chroniques.

Roger (2), par inoculation intraveineuse des cultures d'un streptocoque érysipélateux atténuées par développement dans le sérum, a vu les animaux devenir paraplégiques sans symptômes bruyants et mourir, au bout de quinze à trente jours, cachectiques et amaigris. En employant une culture très vieille, développée dans le sérum pendant des mois, la mort survenait en général, après dix ou quarante jours, parfois après six mois avec atrophie musculaire des membres postérieurs et lésions de polio-myélite antérieure.

Bourges (3) a vu, cinq jours après l'inoculation d'un streptocoque, survenir chez un lapin une paraplégie avec escarre fessière, suivie rapidement de mort. Une myélite à corps granuleux avait détruit presque complètement la moelle au niveau du renflement lombaire.

Nous avons eu l'occasion, M. Bezançon et moi (4), d'inoculer cent seize lapins avec quatre-vingt-neuf échantillons de streptocoques provenant des sources les plus diverses et doués des virulences les plus variées. Chez sept de ces animaux, soit dans 6 p. 100 des cas, nous avons assisté au développement des symptômes de paralysie, en un temps variant de sept jours à deux mois après l'inoculation. La paralysie dans ces différents cas dura de deux à treize jours et se ter-

(1) Von Lingelsheim, Experiment. Untersuch. über morphol. Cultur, und pathogene Eigenschaft. verschied. Streptokokken (*Zeitschr. für Hygiene*, t. X, p. 331, 1891).

(2) Roger, Atrophie musculaire progressive expérimentale. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 26 oct. 1891).

(3) Bourges, Myélite diffuse aiguë expérimentale produite par l'érysipélocoque. (*Arch. de méd. exp.*, 1893, p. 227).

(4) F. Widal et F. Bezançon, Myélites infectieuses expérimentales à streptocoques (*Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1895 p. 38).

mina toujours par la mort. Une fois le streptocoque provenait de la bouche d'un érysipélateux, deux fois d'une même angine pultacée, deux fois d'une bouche normale, une fois de l'utérus d'une femme atteinte d'infection puerpérale, une fois de la bouche d'un varioleux. Dans un seul cas nous avons pu saisir une cause provocatrice immédiate. L'animal inoculé depuis deux mois avait toujours été en parfaite santé. On l'approcha d'une femelle et il tomba brusquement en paralysie, dès son premier essai d'accouplement. La paralysie, chez les animaux en expérience, avait été précédée deux fois d'un érysipèle. Dans les autres cas, les animaux n'avaient présenté au point d'inoculation que des signes locaux peu intenses.

La paralysie s'accompagne souvent de diarrhée, de troubles des réservoirs, de dyspnée, de contracture, de convulsion des globes oculaires, de contraction des muscles du cou, ou des muscles d'un côté du corps qui forme un arc de cercle latéral. Dans un cas, on notait des mouvements giratoires, des convulsions épileptiformes et du nystagmus. La mort peut survenir dans le coma, avec température élevée.

Dans quatre cas seulement les moelles ont été examinées au microscope avec les différentes méthodes usitées en histologie. Elles présentaient des lésions portant sur l'axe gris et sur les cordons blancs. Dans la substance grise, les altérations étaient celles de la myélite diffuse subaiguë : congestion vasculaire allant parfois jusqu'à l'hémorragie, surtout au niveau des cornes antérieures; tuméfaction granuleuse, aspect vacuolaire et colloïde des cellules multipolaires des mêmes cornes avec œdème péricellulaire. Les lésions des cordons blancs étaient surtout d'ordre dégénératif; elles étaient diffuses, mais dans un cas, prédominaient dans les cordons postérieurs, et consistaient surtout en une dilatation parfois énorme des gaines de myéline et en hypertrophie du cylindre axe. Enfin on trouvait en grand nombre des corps granuleux.

Nous avons donc ainsi reproduit expérimentalement non seulement des lésions de myélite diffuse de l'axe gris, mais encore des lésions dégénératives des cordons blancs précédant sans doute le stade de sclérose. A l'œil nu, après durcissement dans le liquide de Müller, une moelle présentait l'aspect des lésions de sclérose des cordons postérieurs, mais l'examen histologique a révélé que cet aspect était dû uniquement à des foyers de dégénérescence systématisés dans les cordons postérieurs.

Les recherches bactériologiques commencent à éclairer peu à peu la pathogénie, hier encore si obscure, des affections médullaires. Nous savons déjà que les microbes les plus vulgaires coli bacilles et staphylocoques, peuvent déterminer des paraplégies chez les animaux. Nulle bactérie n'occasionne expérimentalement des symptômes et des lésions médullaires aussi variées que le streptocoque, microbe dont nous subissons sans cesse les attaques.

Variations dans les effets pathogènes du streptocoque. —

Influence de la virulence, influence du terrain. — Nous venons de voir le streptocoque de l'érysipèle provoquer en général des affections, de forme et de gravité différente suivant l'animal inoculé et suivant la voie de pénétration du virus. Il ne faut pas oublier cependant que l'inoculation, dans le même tissu d'un même animal, peut déterminer également des effets pathogènes différents. L'expérimentation nous montre que cette variation est tantôt affaire de *virulence*, tantôt affaire de *terrain* présenté par l'animal.

On peut faire descendre ou monter à volonté la gamme de la virulence du streptocoque. La descente est aisée, elle se fait tout naturellement dans les vieilles cultures, et quand on expérimente avec le streptocoque on ne le voit que trop souvent s'atténuer dans ses effets pathogènes.

Il est plus difficile de remonter la virulence du streptocoque. M. Chantemesse et moi avons été les premiers à indiquer un procédé qui consiste à injecter dans les veines d'un lapin une culture à dose suffisamment massive pour amener la mort malgré son atténuation. Le simple passage par le corps de l'animal suffit parfois à rendre au streptocoque sa virulence, et une culture faite avec le sang du cœur peut déterminer à nouveau un érysipèle chez le lapin. Ce procédé, comme tous ceux qui ont pour but de remonter la virulence, n'est pas infaillible.

Monti a pu rendre au streptocoque son activité perdue, en l'inoculant en même temps que des substances solubles de *Proteus vulgaris*. Roger et Achalme sont arrivés au même résultat, le premier en inoculant le *prodigiosus* ou ses substances solubles en même temps que le streptocoque, le second en ajoutant l'action de la peptone putréfiée à celle de l'érysipélocoque. La clinique nous fournit des exemples sans nombre de cette exaltation de virulence par symbiose. Je crois que la liste serait longue à dresser de tous les microbes susceptibles d'exalter ainsi la virulence d'un streptocoque. Le coli-bacille, microbe que le streptocoque trouve constamment à ses côtés dans l'économie, est un excellent agent d'exaltation de ce streptocoque. Nous avons pu, M. Bezançon et moi, transformer par ce procédé, un streptocoque de la bouche normale dénué primitivement de virulence, en un streptocoque virulent capable de déterminer chez le lapin un érysipèle grave, une endocardite végétante et même des lésions médullaires.

La virulence n'est pas tout et le terrain n'est pas sans excercer son influence sur la lésion produite par le streptocoque. Le système nerveux règle dans une certaine mesure les conditions du terrain, comme on a essayé de le démontrer expérimentalement. Roger inocule simultanément une même dose d'un même érysipélocoque sous la peau des deux oreilles d'un lapin, puis sectionne le sympathique d'un côté. Les vaso-moteurs sont paralysés dans l'oreille correspondante qui guérit plus rapidement que l'oreille opposée et sans mutilation. Pour Roger, la dilatation des vaisseaux consécutive à la paralysie des

vaso-moteurs, favoriserait l'exsudation de liquides bactéricides et hâterait l'arrivée des leucocytes, d'où la guérison rapide. Par contre, si, procédant de même à l'inoculation des deux oreilles d'un lapin, on coupe d'un côté le nerf sensitif auriculo-cervical l'infection de ce côté est plus intense et peut aboutir au sphacèle. Des expériences ultérieures ont montré que ces faits sont loin d'être constants.

Action physiologique des produits de culture. — Cette action a été étudiée par M. Chantemesse (1) qui le premier a étudié expérimentalement sur le lapin la toxicité des cultures de streptocoques et leur a reconnu des qualités pyrétogènes, puis par Manfredi et Traversa et par Roger.

Une injection de culture filtrée détermine des symptômes qui ne sont pas ceux de l'érysipèle et qui consistent en phénomènes nerveux, convulsions, paralysie, fièvre. Roger prétend avoir isolé deux substances : l'une précipitable par l'alcool, et augmentant l'état de réceptivité des animaux ; l'autre, au contraire, restant en solution et leur conférant une immunité passagère. D'après lui, les cultures filtrées et non chauffées injectées dans les veines d'un animal diminuent d'une façon durable la résistance à l'infection par le streptocoque ; les cultures filtrées et chauffées injectées dans les veines augmentent sa résistance et le mettent à l'abri de l'infection par le streptocoque.

Mme Sieber-Schoumoff (2) a isolé des cultures une toxalbumose qui, suivant la dose inoculée, détermine soit une élévation de température de 1 à 2°, soit un abaissement de température et la mort.

Vaccination. — Sérothérapie. — La vaccination peut s'obtenir soit par inoculation d'un streptocoque atténué, soit par injection intraveineuse de substances solubles préalablement chauffées, soit par inoculation de sérum d'animaux immunisés contre le streptocoque (Mironoff) (3).

Dans tous ces cas cette immunisation n'est pas, en général, de longue durée. Il nous est arrivé de reproduire un érysipèle par inoculation d'un streptocoque virulent chez des animaux guéris depuis deux mois seulement d'un érysipèle grave.

Le sérum des animaux immunisés est doué également de propriétés thérapeutiques. Ce sérum est inactif contre les processus septiques inflammatoires locaux, mais pourrait couper court à une septicémie déjà en évolution (Mironoff). Il y a là peut-être un avenir pour la guérison de certaines septicémies aiguës chez l'homme.

Inoculation à l'homme. — Fehleisen, injectant sous le derme des cancéreux dans un but thérapeutique des cultures de streptocoques isolés par lui de plaques érysipélateuses, détermine chez ces malades

(1) Chantemesse, Leçons sur l'infection puerpérale, 1889.

(2) Sieber Schoumoff, *Arch. des sc. biol. de l'Inst. impér. de Saint-Pétersbourg*, 1892, p. 265.

(3) Mironoff, *Arch. de méd. exp.*, 1893, p. 441.

des érysipèles typiques. L'érysipélocoque possède donc au point de vue de sa spécificité, le critérium qui manque encore à tant de microbes réputés pathogènes.

DIVERS STREPTOCOQUES TROUVÉS CHEZ L'HOMME SAIN OU MALADE. — L'érysipélocoque vient de nous servir comme type de notre description microbiologique, mais en dehors de l'érysipèle le bactériologiste est exposé à rencontrer constamment des microbes en chaînettes. Au cours de la plupart des maladies infectieuses, on peut trouver diverses espèces de streptocoques dans les tissus ou les humeurs. Chez l'individu sain, le streptocoque se rencontre parfois à la surface de la peau, dans le duodénum, dans le vagin; il existe fréquemment dans les cavités nasales, constamment dans la bouche. Chez vingt personnes bien portantes, nous avons toujours trouvé le streptocoque en quantité très abondante dans la cavité buccale. Dans la nature, enfin, le streptocoque peut se trouver dans l'air, où Kurth l'a vu rester vivant, pendant six semaines et davantage, il se trouve encore à l'état sec dans la terre, d'où l'ont isolé Nicolaïer et Guarnieri.

Tous ces microbes, à première vue ont entre eux plus qu'une similitude morphologique grossière, ils ont des analogies biologiques, mais ils ont aussi des différences. Beaucoup d'entre eux ne représentent-ils que des variétés d'une même espèce? La plupart de ceux trouvés chez l'homme sain ou malade ne peuvent-ils se transformer l'un dans l'autre? Cette double question divise les bactériologistes en deux camps. Les uns (ils sont les plus nombreux) croient à l'identité de la plupart des streptocoques humains, et considèrent leurs caractères distinctifs comme transitoires et faiblement fixés; les autres tendent à séparer les différentes espèces de streptocoques, et, ne croyant pas leur transformation cliniquement possible, tendent à établir entre eux des divisions.

C'est là actuellement le point intéressant de la bactériologie du streptocoque. De son éclaircissement dépendent l'étiologie et la prophylaxie de nombre d'affections.

Passons rapidement en revue les divers essais de classifications proposées en ces dernières années, surtout à l'étranger.

Dans une période de début, on avait différencié *à priori* tous les streptocoques trouvés dans les lésions anatomiquement différentes. A côté du streptocoque de Fehleisen et du streptocoque du pus d'Ogston, de Rosenbach et de Passet, on décrivait le *Streptococcus pyogenes malignus* (Flügge), le *Streptococcus septicus* (Nicolaïer et Guarnieri), le *Streptococcus perniciosus* (Eberth et Wolff), etc. Cette classification toute primitive, dernier reflet des théories organiciennes, ne pouvait être qu'une classification d'attente.

Bourges et Doléris (1) ont isolé d'un abcès pelvien un streptocoque

(1) BOURGES et DOLÉRIS, *Soc. de biol.*, 30 décembre 1893.

se décolorant par la méthode de Gram. C'est là un fait trop exceptionnel pour qu'on puisse espérer en tirer un élément de différenciation utile en pratique. De tous les nombreux streptocoques que nous avons examinés, un seul, celui de la mammite contagieuse, étudié par Nocard, se décolorait plus ou moins par l'application du Gram.

Une division d'après l'aspect morphologique a été essayée par Lingelsheim (1). Cet auteur a classé les streptocoques en *Streptococcus brevis* ou à courtes chaînettes (fig. 17) et en *Streptococcus longus* ou en chaînettes allongées et à grains très nombreux (fig. 18). Kurth (2) a ajouté à cette nomenclature un *Streptococcus conglomeratus*, isolable surtout dans la scarlatine et dont les grains réunis en amas ne formeraient de rares et courtes chaînettes qu'à la périphérie de l'agglomération (fig. 19).

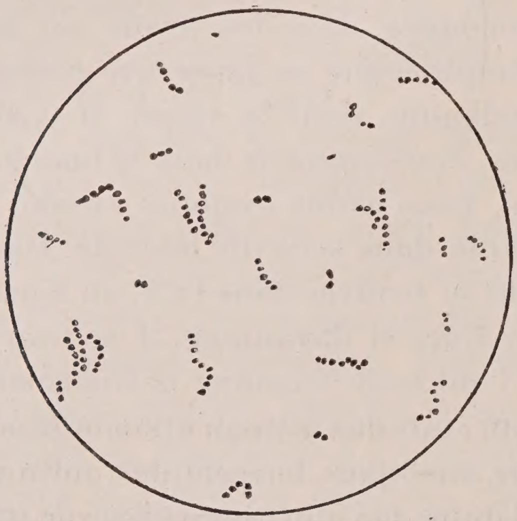

Fig. 17. — Formes courtes.

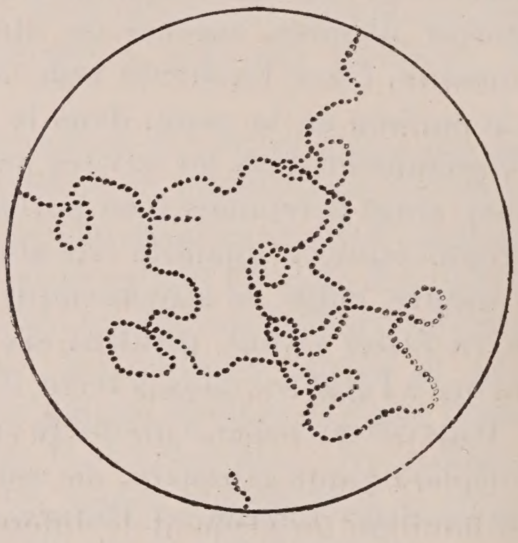

Fig. 18. — Formes très longues.

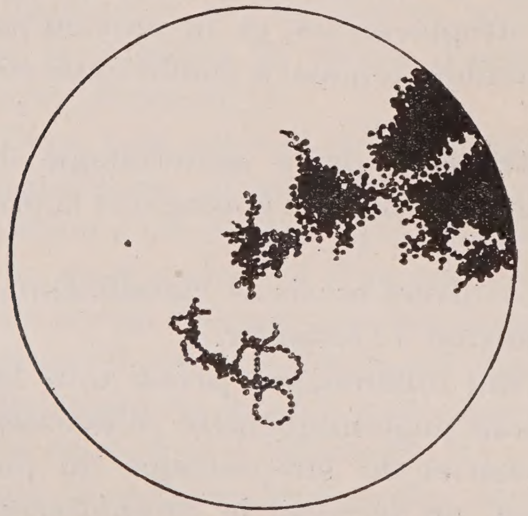

Fig. 19. — Conglomeratus de Kurth.

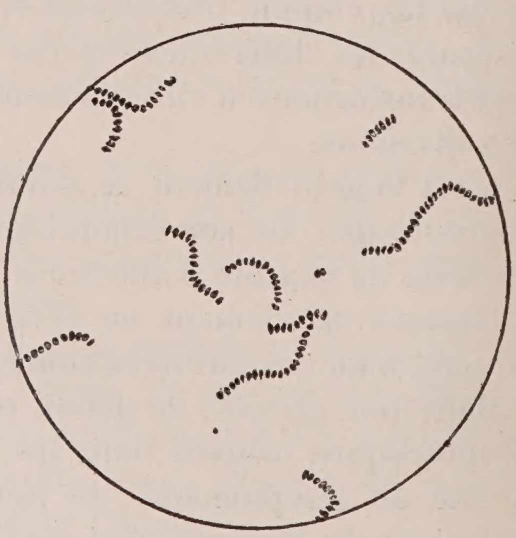

Fig. 20. — Formes à grains aplatis.

(1) Von Lingelsheim, *loc. cit.*
(2) Kurth, *Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundtheitamte*, p. 389, 1891.

Ajoutons que les chaînettes paraissent parfois formées de grains aplatis transversalement (fig. 20) ou sont parfois constitués par de petits coccus (fig. 21).

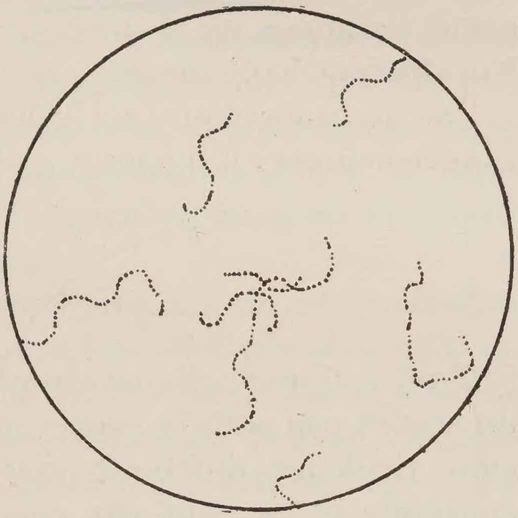

Fig. 21. — Formes à petits coccus.

Diverses classifications ont été tentées d'après l'aspect des cultures en différents milieux.

L'apparence des colonies sur gélatine aurait servi à Mannaberg à décrire un streptocoque spécial dans l'urine d'un brightique. Babès, dans les poumons d'un enfant mort de gangrène pulmonaire, a trouvé un streptocoque très virulent et liquéfiant lentement la gélatine en la colorant en brun. Ce sont là des faits d'exception, qui sont d'ailleurs restés isolés dans la science.

Veillon (1) insiste sur l'aspect différent des colonies sur gélose.

Divers bactériologistes ont cru trouver dans l'aspect des cultures en bouillon un élément de différenciation. On a distingué des variétés de *Streptococcus longus* suivant qu'ils troublent ou ne troublent pas le bouillon. On a séparé enfin ceux qui formaient un dépôt muqueux de ceux qui formaient des grumeaux] ou de gros amas tendant à adhérer aux parois du tube.

Un caractère semblable a servi à Kurth pour spécifier le streptocoque isolé par lui dans la scarlatine. Ce microbe formerait dans le bouillon de petites masses blanchâtres souvent pelliculaires et impossibles à dissocier même après secousses prolongées.

Marot (2) a divisé les streptocoques en deux classes, suivant qu'ils donnent ou ne donnent pas de cultures apparentes sur pomme de terre. La faculté de produire de petites colonies blanchâtres à la surface de ce milieu, serait l'apanage des streptocoques de la salive normale et des angines simples.

On a tenté encore une classification en streptocoques coagulant le lait, l'épaississant seulement à l'étuve ou ne le coagulant pas. Klein, d'Espine et Marignac (3) disent par exemple que le streptocoque retiré du sang des scarlatineux coagule le lait.

Une division qui jouit d'une certaine faveur en Allemagne est celle établie par Lingelsheim (4) d'après les qualités pathogènes des strep-

(1) Veillon, Étiologie et pathogénie des angines aiguës non diphtéritiques. Th. Paris, 1894.

(2) Marot, Un streptocoque à culture apparente sur pomme de terre (*Arch. de méd. exp.*, p. 548, 1893).

(3) D'Espine et Marignac, Sur une espèce particulière de streptocoque retiré du sang d'un scarlatineux (*Arch. de méd. exp.*, p. 458, 1892).

(4) Lingelsheim, *loc. cit.*

tocoques chez le lapin ou la souris. Elle tient dans le tableau suivant :

STREPTOCOQUES

- NON PATHOGÈNES
  STREPTOCOCCUS BREVIS.
- PATHOGÈNES.
  STREPTOCOCCUS LONGUS.
  - *Pathogènes pour la souris et le lapin :*
    a) Streptococcus murisepticus.
    b) Streptococcus pyogenes.
  - *Pathogènes pour le lapin :*
    Streptococcus de l'érysipèle.

Il est vrai que certains streptocoques très pathogènes pour le lapin ne le sont pas pour la souris, mais nous avons déjà vu (p. 527) que cette virulence, différente pour les deux espèces animales, n'est pas constante et ne peut par conséquent suffire à élever une barrière infranchissable entre divers streptocoques.

Pasquale (1), après avoir étudié et critiqué ces diverses classifications, aboutit à un groupement très complexe comprenant même le pneumocoque et tenant compte d'éléments différentiels si multiples que l'auteur apporte plus d'obscurité que de clarté dans la division. Un fait, cependant, bien mis en évidence par lui, est la nécessité d'une température relativement élevée pour le développement des streptocoques trouvés dans la bouche. Nous avons souvent fait pareille constatation.

Remarquons en passant que Paschale n'est pas seul à introduire le pneumocoque dans une classification des streptocoques. Récemment Ortner (2) a décrit dans le poumon des tuberculeux, sous le nom de *Micrococcus pneumoniæ*, un organisme pouvant offrir tous les intermédiaires entre le streptocoque typique et le pneumocoque typique. Mais ne compliquons pas la question et écartons de cette étude le microbe encapsulé.

Behring (3), qui avait été l'initiateur du travail de Lingelsheim, semble, en ces temps derniers, être quelque peu revenu sur son opinion première. Il a reconnu entre divers steptocoques un lien commun : et a montré avec Knorr (4) qu'un animal immunisé contre une espèce de streptocoques, l'était également contre les espèces paraissant différentes.

Pour juger la valeur de toutes ces classifications, nous avons pris à tâche, M. Bezançon et moi, de réunir un grand nombre de streptoco-

(1) PASQUALE, Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken (*Beiträge zur patholog. Anat. und zur Allgem. Pathol. von Ziegler.*, Bd. XII, p. 433).

(2) ORTNER, Die Lungentuberculose als Mischinfection. Vienne et Leipzig, 1893.

(3) BEHRING, Untersuchungsergebnisse betreffend den Streptococ. longus (*Centralbl. für Bakter.*, t. XII, p. 192, 1892).

(4) KNORR, Experiment. Untersuch. über den Streptococ. longus (*Zeitschr. für Hygiene*, t. XIII, p. 427).

ques de provenance variée et d'étudier un à un, sur chacun d'eux, les caractères différentiels proposés. Nos recherches ont porté sur 122 échantillons de streptocoques, provenant de 89 sources différentes, dont voici l'énumération : 20 bouches normales, 49 bouches pathologiques (érysipèle, scarlatine, rougeole, variole, angines pultacées, phlegmoneuses, pseudo-membraneuses, diphtériques, fièvre typhoïde, grippe, pneumonie, etc.)(1), un duodénum normal, 10 infections puerpérales, une lymphangite, 5 érysipèles, un abcès typhique, un purpura, une mammite contagieuse.

De notre enquête, il résulte que quelques-uns de ces prétendus caractères distinctifs n'apparaissent qu'au hasard d'une série plus ou moins heureuse. C'est ainsi que nous avons constamment cherché sans les trouver les colonies blanchâtres sur pomme de terre, considérées par quelques auteurs comme un bon moyen de différenciation. La plupart des autres caractères différentiels n'ont qu'une apparence de réalité. Un seul et même streptocoque produit ou ne produit pas la coagulation, sans que l'on puisse saisir la raison de ces variations. On peut voir d'autre part l'aspect des cultures en bouillon ou les dimensions plus ou moins grandes de la chaînette se modifier tout d'un coup, après avoir persisté, suivant le même type, en plusieurs cultures successives. Souvent on ne trouve aucune explication à ce changement. Parfois un passage transitoire dans un milieu de culture différent ou à travers le corps d'un animal, l'usage d'un bouillon nouvellement fabriqué, une différence dans la température de l'étuve sont autant de causes à invoquer, etc. La plupart des caractères proposés sont donc, en raison de leur instabilité, des guides infidèles et trompeurs et la systématique n'est pas en mesure de nous fournir actuellement une base de classification.

Il nous a paru intéressant dès lors de rechercher le degré de virulence présenté par chacun de ces streptocoques au moment même de leur prise. Peut-être y avait-il là un élément de différenciation entre les streptocoques de la salive normale et ceux trouvés dans les diverses angines, par exemple, ou dans divers organes malades. Si les résultats obtenus à ce sujet par différents expérimentateurs paraissent souvent contradictoires, c'est qu'en les mettant en parallèle on compare des faits qui ne sont pas comparables. Les uns n'envisagent que la virulence vis-à-vis de la souris, les autres vis-à-vis du lapin inoculé soit sous la peau, soit dans les veines ; d'autres enfin inoculent brutalement la salive, ce qui ne saurait renseigner sur la virulence réelle du streptocoque, car les autres microbes contenus dans cette salive suffiraient par leur présence à réveiller la virulence d'un streptocoque inactif. Pour essayer de mesurer la virulence des streptocoques si divers, isolés par nous, il fallait, avant tout, nous entendre sur un

(1) F. Widal et F. Bezançon, *Soc. méd. des hôp.*, 27 juillet 1894.

terme de comparaison expérimental. Or, nous savons que le streptocoque retiré fraîchement d'une plaque érysipélateuse humaine est fixé dans une virulence tout à fait spéciale. Inoculé sous la peau de l'oreille d'un lapin, il peut occasionner la mort rapide par septicémie, mais, le plus souvent, il détermine un érysipèle dont l'évolution clinique et histologique est celle de l'érysipèle humain. C'est précisément cette lésion qui nous a servi de terme de comparaison au point de vue expérimental. Une culture en bouillon de chaque streptocoque, vieille de deux à trois jours, était inoculée, à la dose de 1 centimètre cube et demi, sous la peau de l'oreille d'un lapin.

Nos animaux en expérience peuvent être divisés en deux grands groupes, suivant qu'ils ont été inoculés avec des streptocoques provenant des organes ou des humeurs d'individus atteints d'infections diverses ou avec des streptocoques provenant de bouche normale ou pathologique. Dans le premier groupe, l'érysipèle, au point d'inoculation est la règle, dans le second, il est la grande exception. Consultons notre statistique :

1° Tous les streptocoques provenant d'une plaque érysipélateuse donnaient l'érysipèle au lapin; 5 fois sur 10 les streptocoques d'origine puerpérale donnaient également l'érysipèle; les streptocoques retirés de six cadavres de varioleux occasionnaient trois fois la mort rapide par septicémie, trois fois un érysipèle grave. Les streptocoques retirés de trois suppurations localisées et une autre fois d'hémorroïdes enflammées déterminèrent chaque fois l'érysipèle, etc.

2° Les streptocoques de la bouche normale n'ont jamais donné ni érysipèle ni septicémie. Les autres streptocoques retirés de la bouche de personnes atteintes d'affections les plus diverses, ne donnèrent l'érysipèle au lapin que dans un seul cas où il s'agissait soit d'une angine pseudo-membraneuse non diphtérique. Les streptocoques retirés de la bouche de dix érysipélateux fournirent, par contre, trois fois sur dix, un érysipèle expérimental ou la septicémie. Cette virulence précède-t-elle ou suit-elle l'évolution de la plaque ? C'est là un point dont la solution nécessiterait de nouvelles recherches. Bornons-nous donc pour le moment à enregistrer le fait.

Tous ces streptocoques saprophytes, que nous portons sans cesse en nous, sont-ils susceptibles d'acquérir des qualités pathogènes? En les associant à des coli-bacilles tirés de la bouche normale et primitivement dénués de virulence nous avons pu obtenir, M. Bezançon et moi, des races capables de produire l'érysipèle, la suppuration, la septicémie, l'endocardite végétante.

Les streptocoques paraissant le plus constamment inoffensifs, ceux de la bouche normale, par exemple, peuvent donc acquérir la virulence de ceux trouvés dans l'érysipèle ou les septicémies. Chez l'homme comme chez l'animal, ces microbes semblent n'acquérir de virulence que par passage à travers l'organisme en s'associant à d'autres germes

infectants. Il en est des streptocoques comme des bacilles virgules, des bacilles typhiques, etc.; les types divers que l'on en rencontre dans la nature semblent les représentants des races différentes provenant d'une même espèce originelle. Si la systématique ne met pas toujours nettement en évidence les liens qui les rattachent, l'expérimentation nous montre qu'on peut les ramener facilement aux mêmes effets pathogènes. C'était là, pour le médecin, le point le plus intéressant à élucider.

ÉRYSIPÈLE DE LA FACE

HISTORIQUE. — L'histoire de l'érysipèle, comme celle de la plupart des maladies infectieuses, se divise en trois périodes : période d'observation clinique ; période d'étude anatomo-pathologique ; périodes de recherches bactériologiques.

1° La *période d'observation clinique* commence avec Hippocrate, qui parle déjà longuement des affections érysipélateuses, en distingue les variétés médicale et chirurgicale, en indique les rapports avec l'infection puerpérale, montre le danger de l'érisypèle interne et va même jusqu'à fournir une théorie humorale de la maladie. Pour lui, l'érysipèle serait dû à un mélange de bile et de sang. La doctrine hippocratique florissait encore au siècle dernier, où l'on vit Hoffmann incriminer à nouveau l'origine bilieuse.

A travers les âges, la symptomatologie de l'érysipèle s'est complétée peu à peu à mesure que l'observation médicale se perfectionnait. Gubler, il y a trente ans, restaurait l'érysipèle interne et en proposait une classification que l'anatomie pathologique et la bactériologie devaient bientôt sanctionner. Actuellement l'étude clinique de l'érysipèle n'est pas encore terminée; elle s'enrichit chaque jour d'observations nouvelles, que nous aurons à citer au cours de notre description.

2° La *période anotomo-pathologique* commence seulement, au début de ce siècle, à entrer dans une voie véritablement scientifique. L'école organicienne resta cependant longtemps encore impuissante à fixer l'anatomie de l'érysipèle. Dominés par des idées théoriques, les chercheurs de cette époque voulurent être trop localisateurs. Les uns ne virent dans l'érysipèle qu'une inflammation des capillaires veineux, les autres, qu'une inflammation des capillaires lymphatiques; aussi a-t-on décrit à cette époque un érysipèle veineux et un érysipèle lymphatique. Le véritable précurseur des données histologiques et bactériologiques fut Piorry, qui, en appelant l'érysipèle une *septicodermite*, en donna une dénomination excellente qui définissait d'un mot sa pathogénie et sa topographie, telles qu'elles nous ont été dévoilées par les découvertes récentes.

Il y a vingt-cinq ans à peine le microscope a commencé à déceler les altérations histologiques réelles de la plaque érysipélateux.

Vulpian montre, en 1848, qu'en outre de la congestion et de l'exsudation consécutive il fallait compter avec l'infiltration du derme par de nombreux globules blancs disséminés le long des vaisseaux. La cutite, lésion fondamentale de l'érysipèle, était trouvée.

Renaut, en 1874, fixe d'une façon magistrale l'histogenèse de cette cutite. Il montre que les cellules embryonnaires répandues dans le derme ont deux origines : la diapédèse et la multiplication des cellules fixes du tissu conjonctif dont il fait connaître le rôle. Il établit encore que si la lymphangite tronculaire peut exister dans l'érysipèle, elle n'est pas la règle, et il décrit minutieusement les lésions épidermiques qui aboutissent à la formation des phlyctènes.

3° La *période des recherches bactériologiques*, ouverte en 1870 par Nepveu et Hueter, aboutit en 1882 à la découverte du streptocoque faite par Fehleisen, qui fournit la preuve du pouvoir pathogène de ce microbe en déterminant des érysipèles typiques par son inoculation à des cancéreux. Fehleisen décrit encore les caractères biologiques de ce microbe et en établit la topographie dans les mailles conjonctives et dans les capillaires lymphatiques du derme.

Cette découverte, bientôt sanctionnée par l'autorité de Koch et de Cornil, ouvre une ère nouvelle dans l'histoire de l'érysipèle. L'histologie et la bactériologie se prêtant un mutuel appui nous donnent bientôt la clef de la pathogénie du processus érysipélateux et la raison de l'ordination histologique de la plaque. En 1887, Metchnikoff éclaire la physiologie pathologique de l'érisypèle à la lueur de sa théorie de la phagocytose. Il nous montre le pourquoi de cette effusion de globules blancs et de cette multiplication de cellules fixes ; il nous enseigne comment ces éléments, chacun à leur façon, ont pour mission d'arrêter, d'englober, de détruire par digestion les microbes envahisseurs.

Jusqu'à cette époque on prêtait au streptocoque de Fehleisen une spécificité qu'il ne possédait pas. On ne le croyait pas capable de produire chez l'homme d'autres affections que l'érysipèle. A partir de 1888, une réaction commença à se faire, et nous avons contribué à établir que le streptocoque de l'érysipèle pouvait déterminer les altérations, disparates en apparence, que nous avons déjà énumérées.

Dans ce court historique nous n'avons fait que marquer les étapes principales de l'histoire de l'érysipèle. Bien des noms trouveront place au cours de notre description : signalons cependant, en terminant, la thèse récente d'Achalme (1) qui constitue un des travaux d'ensemble les plus complets écrits sur la matière, et que nous aurons l'occasion de citer fréquemment.

(1) Achalme, L'érysipèle, ses formes, ses complications. Th. Paris, 1893.

ÉTIOLOGIE. — L'érysipèle est une maladie occasionnée par un streptocoque doué d'une virulence spéciale, se multipliant dans le derme de la peau ou d'une muqueuse.

Son étiologie comporte l'étude : 1° du streptocoque ; 2° de ses conditions de propagation ; 3° de ses conditions de pénétration ; 4° du terrain présenté par le malade.

1° *Le streptocoque.* — Nous nous sommes suffisamment étendu sur son étude (p. 516 et suiv.) pour n'avoir pas à y revenir.

2° *Conditions de propagation.* — L'érysipèle se propage par contagion ou éclate spontanément.

La *contagion* peut venir d'un érysipélateux ou d'un individu atteint d'une affection quelconque à streptocoques.

La contagion de l'érysipèle chirurgical est démontrée à l'évidence par des épidémies trop souvent meurtrières.

On comprend comment, en raison de la large porte d'entrée ouverte par un traumatisme et de la moindre résistance présentée par des tissus dilacérés, des blessés soient plus exposés à la contagion de l'érysipèle. Pour être relativement rare la contagion de l'érysipèle médical n'en est pas moins certaine. Le fait en est de nouveau ressorti clairement de la discussion qui a éclaté, en 1892, à la Société des hôpitaux. Certains érysipèles semblent même parfois se transmettre avec leur gravité et une aptitude à faire du pus, comme nous avons pu l'observer, M. Chantemesse et moi, dans une petite épidémie qui a frappé cinq personnes (1).

Le plus souvent le germe doit être apporté du sujet malade au sujet sain par contact direct ou par contact médiat (doigts, linges, objets divers). Les recherches de M. Achalme ont établi que les squames de l'érysipèle ne contenaient pas de microbes virulents.

Les rapports de l'érysipèle avec l'infection puerpérale et diverses suppurations montrent suffisamment que la contagion peut naître d'une infection quelconque à streptocoques.

L'érysipèle médical éclate le plus souvent *spontanément*, en dehors de toute contagion au moins apparente. Ainsi, je viens d'observer, à l'hospice d'Issy, un érysipèle mortel chez une femme qui, depuis plusieurs mois, n'avait pas quitté cet établissement où aucun cas d'érysipèle n'avait été signalé depuis longtemps. La bactériologie nous donne aujourd'hui l'explication de ces faits qui ont exercé pendant si longtemps la sagacité des cliniciens. Pour contracter un érysipèle, nous n'avons pas besoin de recevoir par contact direct un streptocoque tout exalté dans sa virulence, nos streptocoques saprophytes du nez ou de la bouche suffisent à la tâche. Dans la bouche de vingt personnes saines, nous avons dit avoir toujours trouvé, M. Bezançon et moi, des streptocoques sans virulence, mais

(1) F. Widal, Th. Paris, 1889, p. 94.

nous avons montré comment, par association avec un coli-bacille virulent, on pouvait rendre ces organismes capables de produire l'érysipèle. Dans la nature, nombreuses sont les causes qui peuvent ainsi relever la virulence de nos streptocoques. Nous arrivons à saisir quelques-unes d'entre elles, mais la plupart nous échappent encore.

3° *Conditions de pénétration. — Les portes d'entrée.* — Depuis Trousseau, les pathologistes s'accordent à reconnaître une porte d'entrée à l'érysipèle de la face. Une excoriation, une plaque d'eczéma, une vésicule d'herpès, une ulcération de la pituitaire, peuvent ouvrir les voies à l'infection. L'effraction est souvent difficile à déceler, même à un examen minutieux, telle une solution de continuité microscopique formée au fond d'un pli cutané. Peut-être la pénétration peut-elle se faire à traver les orifices glandulaires? Peut-être, à travers les épithéliums intacts des muqueuses de la bouche, des fosses nasales et des conduits lacrymaux, les cellules migratrices peuvent-elles se charger de streptocoques, et les transporter ainsi jusqu'aux mailles du derme, première étape lymphatique, pour y faire éclater l'érysipèle?

4° *Le terrain.* — Il est des prédispositions individuelles qui mettent en état d'infériorité les cellules chargées de la défense organique contre le microbe envahisseur. Certains individus ne peuvent se trouver en contact avec un érysipélateux, sans contracter immédiatements la maladie. Nous verrons, à propos de l'érysipèle à répétition, le rôle joué par une perturbation périodique telle que la menstruation. Toutes les causes de déchéance organique, l'albuminurie, le diabète, les affections cardiaques et hépatiques, la misère physiologique, préparent le terrain à l'évolution des streptocoques.

Le froid (1), le surmenage, l'inanition, les émotions sont autant de causes occasionnelles et passagères, agissant, sans doute, par l'intermédiaire du système nerveux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — En général, comme l'a écrit M. Després, les lésions qui sont le propre de l'érysipèle, disparaissent sur le cadavre. Dans certains cas, cependant, au point où siégeait la plaque, la peau est violacée, épaissie dans sa totalité, ne glisse plus sur les couches profondes, et Renaut a pu comparer son état à celui de la peau congelée. L'épiderme, devenu rugueux, peut se détacher en larges lambeaux, comme s'il avait été macéré.

Histologie pathologique. — L'érysipèle est avant tout une maladie du derme. C'est une cutite spécifique, localisée tout d'abord au corps papillaire, c'est-à-dire à la partie superficielle du derme, constituée à ce niveau par un feutrage de fibres élastiques très fines et de faisceaux conjonctifs laissant entre eux des espaces lâches et des

(1) M. Catrin, en s'appuyant sur les tracés empruntés à la statistique de l'armée française, a montré nettement que, dans les mois froids, les érysipèles sont plus fréquents. (*Soc. méd. des hôp.*, 18 mai 1890.)

cellules plasmatiques abondantes. Cette cutite spécifique détermine *secondairement* seulement des lésions de surface du côté de l'épiderme, des lésions de profondeur du côté du tissu cellulaire sous-cutané et des capillaires lymphatiques correspondants.

Nous décrirons donc, par ordre chronologique et par ordre d'importance, les lésions du derme, les lésions de l'épiderme, les lésions du tissu cellulaire sous-cutané et des lymphatiques.

Lésions dermiques. — Elles diffèrent quelque peu suivant qu'on les examine à la période de début, à la période d'état ou à la période de déclin. Sur le même sujet on peut, au même moment, observer ces altérations d'âge différent, si, à l'exemple de Fehleisen, on considère trois zones dans la plaque : une zone périphérique où la maladie se prépare à s'étendre; un bourrelet où le processus est en pleine activité; une zone centrale où il est en voie de régression.

La lésion dermique est toujours constituée essentiellement par quatre éléments, comme l'ont montré les recherches successives de Vulpian, Renaut, Fehleisen, Cornil, Metchnikoff : *exsudations séro-fibrineuses*, *diapédèse leucocytaire abondante*, *prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif*, *présence de streptocoques*.

Voyons quels sont les rapports de ces divers éléments aux différentes périodes de l'évolution de la plaque.

Au début (zone périphérique), une sérosité abondante distend déjà les mailles conjonctives. Cette sérosité, coagulée par l'alcool, prend un aspect finement granuleux, mais non pas celui de la fibrine coagulée ; elle contient cependant, contrairement à la sérosité de l'œdème, une notable proportion de matière fibrinogène (Renaut) qui, dans certains cas, nous le verrons, peut se coaguler.

Des leucocytes polynucléaires sont rangés contre les parois des vaisseaux sanguins dont ils viennent de sortir par diapédèse. Ces leucocytes dans leur ensemble, forment de véritables manchons autour des glandes et des follicules pileux, précisément parce que ces organes sont entourés d'un riche réseau capillaire.

Des cellules volumineuses à contours irréguliers, peu abondantes encore, et dont le noyau ne prend que faiblement les matières colorantes, baignent dans la sérosité. Ces éléments, comme Renaut l'a montré le premier, résultent de la prolifération du tissu conjonctif.

Des chaînettes de streptocoques, composées de six à douze grains environ, prenant très bien la matière colorante, sont disséminées en grande abondance dans le liquide.

A la période d'état (*bourrelet*), les éléments figurés, surtout les leucocytes, augmentent de nombre au point de remplir presque complètement les espaces conjonctifs. Les streptocoques ne sont plus composés que de deux ou trois grains et émigrent déjà vers les capillaires lymphatiques. Ils forment des amas à l'origine de ces vaisseaux.

A la période de déclin (*centre de la plaque*), la sérosité s'est presque

complètement résorbée, et il ne reste plus guère que des cellules en nombre considérable, qui encombrent les mailles du corps papillaire. Les streptocoques ont déjà presque totalement abandonné les mailles du derme, pour former de petits amas dans les vaisseaux lymphatiques.

Dès le début, les *capillaires sanguins* de la plaque sont congestionnés et gorgés de globules rouges, mais, à aucune période, les streptocoques ne pénètrent dans leur intérieur. Lorsque l'érysipèle se termine par septicémie, le passage des microbes dans le sang ne se fait pas au niveau de la plaque, mais par l'intermédiaire des lymphatiques et du canal thoracique, comme nous le verrons plus loin. Au déclin de la maladie, les vaisseaux sanguins se décongestionnent et laissent autour d'eux de petites granulations jaunâtres, résultant de la précipitation de la matière colorante du sang.

Lésions épidermiques. — Pour la plus facile compréhension des altérations de l'épiderme, rappelons brièvement sa structure, d'après Cornil et Ranvier.

L'épiderme est composé de deux couches principales de cellules : le corps muqueux de Malpighi et la couche cornée.

Les cellules du corps muqueux de Malpighi sont séparées par de petits espaces où circule le plasma nutritif. Elles sont réunies les unes aux autres par des fibrilles venant du sein de leur protoplasma et formant entre elles de véritables filaments d'union. Dans le plasma circulent souvent, entre les cellules du corps muqueux, même à l'état normal, des cellules lymphatiques venant du derme. Les cellules de la première rangée sont cylindriques et adhèrent solidement par des dents au corps papillaire du derme.

La couche cornée est composée de cellules desséchées, sans noyau, et soudées solidement les unes aux autres.

Entre le corps muqueux et la couche cornée, s'étagent deux couches minces très importantes à connaître : le *stratum granulosum* du côté du corps muqueux, et le *stratum lucidum* du côté de la couche cornée (fig. 22).

Le *stratum granulosum* est formé de deux rangées de cellules losangiques contenant dans leur intérieur, sous forme de gouttelettes, l'éléidine décrite par Ranvier.

Le *stratum lucidum* est composé de cellules aplaties soudées intimement les unes aux autres, probablement par l' nterposition d'un ciment à la formation duquel l'éléidine doit concourir. Ce stratum peut être considéré comme une dépendance de la couche cornée et se comporte comme elle dans tous les processus pathologiques.

En résumé, les cellules de l'épiderme se forment incessamment dans la première rangée du corps muqueux et refoulent vers la surface celles qui les ont précédées.

Ces éléments d'histologie normale étant rappelés, voyons comment

se comportent les cellules de l'épiderme, au niveau de la plaque érysipélateuse.

Les lésions de l'épiderme ne sont pas sous l'influence directe du streptocoque; elles sont la conséquence forcée, mécanique des altérations du derme et aboutissent à la *desquamation* ou, dans certains cas, à la formation de *phlyctènes*.

Le liquide qui infiltre à haute pression les mailles du derme, fuse à travers les cellules du corps muqueux, les dissocie et entraîne avec lui d'abondantes cellules migratrices. Les cellules du corps muqueux, irritées par ce double contact, accomplissent trop rapidement leur évolution; elles subissent la lésion décrite par Ranvier et Suchard sous le nom d'atrophie nucléaire et tombent en dégénérescence vési-

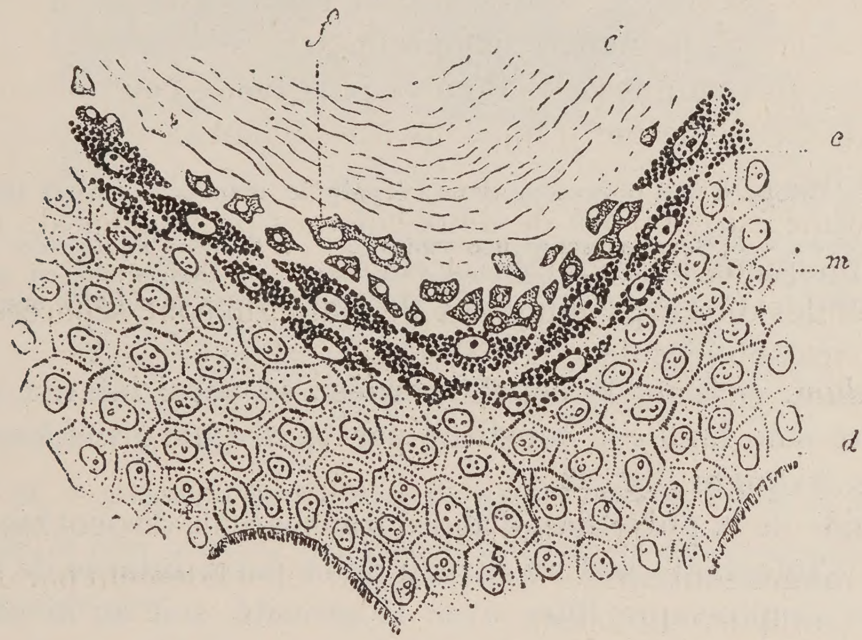

Fig. 22. — Coupe verticale de l'épiderme (d'après Cornil et Ranvier).

e, Couche cornée. — *f*, Stratum lucidum à la surface duquel se sont produites des gouttes d'éléidine. — *e*, Couche granuleuse. — *m*, Corps muqueux dont les cellules cylindriques s'implantent sur les papilles par des dents.

culeuse. L'évolution épidermique ne s'effectue plus; les cellules du *stratum granulosum*, troublées dans leur vitalité, ne se chargent plus de l'éléidine qui assurerait leur solidité par kératinisation. Ainsi se forment des surfaces de clivage et les cellules de l'épiderme tombent sans avoir parcouru les phases de leur évolution normale. La *desquamation* est le résultat de la chute de ces plaques épidermiques.

En certains points, la sérosité qui filtre entre les cellules de Malpighi qu'elle ne peut dissocier en raison de l'intrication de leurs prolongements, arrive jusqu'au *stratum granulosum*, lieu de moindre résistance de l'épiderme, et le déchire. Le flot, sans cesse montant, s'épanche par cette fissure, vient buter contre le *stratum lucidum* qui résiste en raison de sa consistance cornée, décolle sur une plus ou moins grande étendue le *stratum granulosum* du *stratum lucidum*, et

se collecte en une masse plus ou moins grande pour former une *phlyctène*. La paroi externe de la phlyctène est donc constituée par le *stra-*

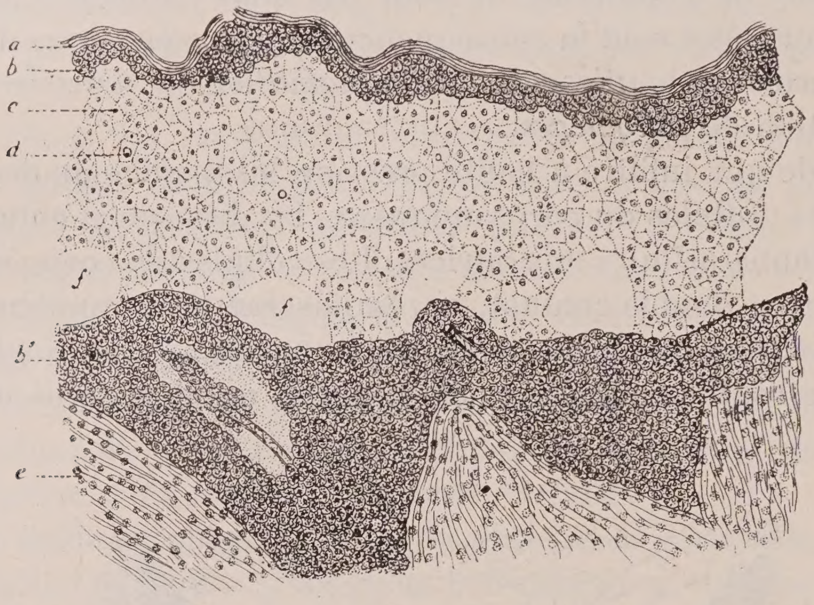

Fig. 23. — Coupe d'une phlyctène dans l'érysipèle (d'après Cornil et Ranvier).

a, Couche cornée. — *b*, Couche granuleuse soulevée. — *c*, Cellules migratrices englobées dans un réticulum fibrineux. — *d*, Globules du sang. — *f*, Disposition en arcades du réseau fibrineux. — *b'*, Corps muqueux. — *e*, Papilles infiltrées de cellules migratrices.

tum lucidum, et toute la couche cornée ; sa paroi interne, ou pour mieux dire son fond est constitué par le *stratum granulosum* et le réseau de Malpighi (fig. 23).

Le liquide de la phlyctène, d'abord transparent, devient bientôt purulent en s'infectant, soit au niveau de la paroi interne de la bulle, lorsque le streptocoque filtre avec la sérosité, soit au niveau de la paroi externe, par pénétration des staphylocoques blanc et doré, parasites vulgaires de la peau normale. Ce dernier mode de contamination est le plus fréquent.

Dans l'érysipèle *scirrhoïde* de Borsieri, c'est par un processus analogue que la peau se hérisse d'une série de petites vésicules, lui donnant l'aspect de la peau d'orange.

Le streptocoque venant des profondeurs de la plaque, peut être rejeté au dehors par l'ouverture d'une phlyctène, mais ce n'est là qu'un fait exceptionnel. La desquamation épidermique étant au contraire un fait constant, forcé même, au déclin de l'érysipèle, il était intéressant de savoir, au point de vue étiologique, si les squames pouvaient rejeter au dehors les streptocoques virulents. Nous avons déjà dit, dans un chapitre précédent, que les recherches de M. Achalme, à ce sujet, avaient été négatives.

Couche dermique profonde et tissu cellulaire sous-cutané. — Leur altération est toujours secondaire et varie suivant l'épaisseur de leur texture.

Là où la couche dermique inférieure est très épaisse et bien limitée,

comme au niveau de la région dorso-lombaire, là où le tissu cellulaire sous-cutané est dense et adhérent aux couches musculaires sous-jacentes, comme à la face, l'infiltration plasmique est très limitée et la lésion est pour ainsi dire nulle. A peine trouve-t-on quelques cellules plates augmentées de volume ou de nombre et une légère infiltration leucocytaire autour des vaisseaux sanguins.

Là où le derme est mince et le tissu cellulaire abondant, comme au niveau de la face antérieure de la cuisse ou de la paroi abdominale antérieure, apparaît un empâtement diffus. Là où le tissu cellulaire est très lâche, comme aux paupières, se développe un œdème énorme qui peut aboutir à la suppuration ou à la gangrène.

Le streptocoque gagne ainsi le tissu cellulaire, soit directement

Fig. 24. — Coupe du derme dans l'érysipèle (d'après Cornil et Ranvier).

ov, Section de deux vaisseaux lymphatiques contenant des globules blancs et des chaînettes. — *mm*, Micrococci. — *t*, Tissu conjonctif. — *o*, Cellules du tissu conjonctif et cellules migratrices.

par simple propagation interfasciculaire, soit indirectement par les lymphatiques (fig. 24).

D'après Renaut, la graisse disparaîtrait des cellules adipeuses qui reviendraient à l'état embryonnaire. Achalme n'a jamais trouvé de streptocoques dans leur intérieur.

Vaisseaux et ganglions lymphatiques. — Les vaisseaux lymphatiques correspondant à la plaque sont dilatés, remplis de sérosité, de cellules et de microbes. Dans l'aire de ces vaisseaux, les streptocoques ne sont plus en liberté, mais sont englobés par les leucocytes, qui ne tardent pas à les détruire. L'absence de microbes, constatée par Achalme dans les ganglions lymphatiques les plus proches de la plaque, le prouve suffisamment. Dans les cas simples, les parois des lymphatiques sont distendues par cet apport anormal, mais ne sont pas enflammées. Il est par contre des circonstances, assez rares il est vrai, où, en raison de l'extrême virulence du streptocoque ou de la faible résistance des cellules, l'infection peut au contraire se propager aux vaisseaux lymphatiques. Il en résulte une endo ou une périlym-

phangite, voire même une adénite pouvant se terminer par résolution ou suppuration.

Physiologie pathologique. — L'histologie et la bactériologie nous ont permis de saisir sur le fait les incidents successifs du processus érysipélateux. Ce sont là des points de repère nous montrant, comme on l'a souvent répété, la lésion à l'état statique. La féconde théorie de la phagocytose va nous permettre d'animer le processus et nous montrer l'évolution de la lésion dans l'organisme vivant.

Deux théories ont été émises pour expliquer comment le streptocoque, en se multipliant dans le derme, provoque un afflux considérable de leucocytes.

D'après Metchnikoff, les toxines sécrétées par le microbe agiraient directement sur les leucocytes par chimiotaxie positive, et la dilatation des capillaires serait non pas la cause mais l'effet de la diapédèse. Pour d'autres auteurs, la vaso-dilatation précéderait la diapédèse et serait l'effet indirect de l'action des toxines sur les centres nerveux. C'est en passant par diapédèse que les leucocytes entraîneraient le plasma sanguin qui vient inonder les mailles du derme. Quelle que soit la théorie admise, les cellules fixes, exaltées dans leur vitalité par ce double contact, entrent en prolifération. Le gonflement, la douleur, la formation de phlyctènes sont le résultat de la tension plasmatique intradermique. Les toxines sécrétées sur place par les microbes, absorbées par la voie veineuse ou lymphatique, intoxiquent l'organisme et produisent les phénomènes généraux.

En cas d'évolution normale les vaisseaux lymphatiques peuvent rapidement, parfois même en quelques heures, par un véritable drainage, débarrasser les espaces conjonctifs des éléments qui les encombrent. Ces vaisseaux restés perméables se dilatent et entraînent liquides, cellules, et streptocoques.

Pour Metchnikoff, la pénétration des cellules par les microbes débuterait déjà dans les couches profondes du derme ; pour Achalme, elle ne commencerait guère que dans les vaisseaux lymphatiques. Il importe de retenir, que dans l'aire des lymphatiques, les streptocoques ne sont plus en liberté, mais inclus dans les cellules ; que leur vitalité va en diminuant, à mesure qu'on s'éloigne de la plaque, comme le prouve l'examen microscopique et qu'en ce cas, les microbes se présentent, dans les lymphatiques, sous l'aspect de grains de plus en plus petits, prenant de plus mal en plus mal les matières colorantes. Il importe de savoir enfin que les microbes sont habituellement détruits dans le court trajet intralymphatique qui sépare le derme des ganglions (Achalme). Déjà dans les premières voies lymphatiques, la victoire reste donc aux cellules qui englobent les streptocoques, les digèrent, les détruisent et en débarrassent ainsi l'économie par le processus de la phagocytose.

Si l'évolution naturelle de l'érysipèle tend à la résolution de la

plaque, il est des cas par contre où, en raison d'une virulence spéciale du streptocoque, de la faible résistance des cellules, le microbe se généralise pour déterminer une septicémie, ou occasionne sur place la suppuration ou la gangrène. Ce sont là autant de déterminations anormales de l'érysipèle, qu'il nous faut maintenant envisager.

Septicémie. — Dans quelques circonstances, les microorganismes très résistants peuvent être entraînés jusqu'au canal thoracique qui les déverse dans la circulation veineuse. L'érysipèle cesse alors d'être une maladie locale, il est devenu une véritable septicémie avec streptocoques dans le sang. Un processus comparable procède souvent à l'éclosion de la tuberculose aiguë, comme l'a montré Ponfick. Le microbe se généralise donc dans la circulation sanguine par voie indirecte et non pas en pénétrant les capillaires sanguins de la plaque.

Suppuration. — La suppuration de la plaque peut résulter de la pénétration des staphylocoques blanc ou doré. Elle est alors l'œuvre d'infections secondaires et ne relève pas à proprement parler du processus érysipélateux.

Lorsque le streptocoque s'est généralisé, il peut déterminer des foyers de suppuration en colonisant en certains viscères, et être ainsi l'occasion d'une pyohémie véritable.

Le streptocoque peut enfin amener la suppuration de la plaque, sans l'intervention de germes étrangers. C'est un fait que nous avons établi, dès 1888, par l'expérimentation et la clinique, en montrant ce microbe à l'état de pureté et de virulence dans le pus de plusieurs érysipèles terminés par suppuration. Cette assertion, alors en contradiction avec les idées courantes, est aujourd'hui sanctionnée par l'opinion de presque tous les auteurs. Achalme a bien étudié le mécanisme probable de cette pyogenèse, mécanisme qui pour lui serait le suivant.

Pour amener la résolution de la plaque nous avons vu les vaisseaux lymphatiques rester perméables et drainer les espaces conjonctifs. Que sous l'influence d'un ralentissement du courant de la lymphe dans les mailles du derme, ou que par l'effet d'un ferment probablement diastasique, l'exsudat vienne à se coaguler dans les mailles du derme, ces drains lymphatiques seront bouchés, les éléments figurés seront retenus sur place et un processus phlegmoneux fera suite au processus érysipélateux.

Coagulation de la fibrine qui amène la séquestration de l'exsudat, tel est le premier acte du processus ; dissolution de la fibrine coagulée et des travées conjonctives, tel est le second acte qui aboutit à la formation du pus.

Les circonstances qui président à la coagulation de la fibrine relèvent, soit du terrain, soit de la virulence de l'agent pathogène. Texture spéciale de la région sur laquelle évolue la plaque érysipélateuse, affaiblissement de la fonction physiologique phagocytaire

des leucocytes sous l'influence d'une cause générale, telles sont les conditions locales ou générales dépendant du terrain.

Dans les régions où le derme est mince et où le tissu cellulaire est doué d'une laxité extrême, comme aux paupières, la distension par les leucocytes est telle que les voies d'écoulement ne sont plus suffisantes au drainage, le courant se ralentit dans les mailles du derme, d'où la coagulation de la fibrine.

Chez les individus présentant une tare organique, tels que les diabétiques, les brightiques, les alcooliques, les leucocytes ont une action trop lente sur le streptocoque, dont la disparition ne se fait pas assez rapidement pour éviter la formation d'un abcès. Aussi, chez de tels sujets, des suppurations peuvent-elles survenir au déclin d'un érysipèle bénin.

Tillmanns a signalé, au déclin de l'érysipèle, de petits abcès dont l'évolution clinique, comme nous le verrons, est celle des abcès froids. Leur origine, d'après Achalme, ne serait plus dans les espaces, mais dans les vaisseaux lymphatiques.

Un des facteurs les plus puissants de la coagulation de la fibrine serait, d'après Achalme, l'atténuation du microorganisme, du fait de son englobement par les leucocytes. La sécrétion acide, signalée par cet auteur comme appartenant au steptocoque atténué, serait la cause directe de cette coagulation.

Le streptocoque ne ferait donc qu'obéir à cette loi de pathologie générale, d'après laquelle un microbe produisant des septicémies, lorsqu'il est fixé à son maximum de virulence, détermine seulement la formation d'abcès au point d'inoculation, lorsqu'il a subi une atténuation.

La fibrine ainsi coagulée et les travées conjonctives seraient dissoutes, d'après Achalme, sous l'influence de diastases sécrétées probablement par les cellules de l'organisme. Cellules et microbes seraient réduits ainsi en un magma liquide, formant foyer, progressant vers l'extérieur par digestion des couches qui l'en séparent.

Gangrène. — Une gangrène d'origine mécanique peut s'observer dans certaines régions, comme aboutissant du processus érysipélateux. Dans les régions à peau fine et à tissu cellulaire lâche, la sérosité épanchée en grande abondance anémie la peau par distension directe et rend sa nutrition difficile par compression des vaisseaux nourriciers qui la traversent. La gangrène est le résultat de ce processus, si l'œdème se prolonge.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'érysipèle de la face a été comparée cliniquement à une fièvre éruptive (Borsieri, Jaccoud) et on lui a décrit quatre périodes : d'*invasion*, d'*état*, d'*éruption*, de *déclin* ou de *desquamation*.

Nous décrirons d'abord un type d'érysipèle franc de la face ; nous étudierons ensuite les diverses formes de la maladie.

Incubation. — On lui assigne en général une durée de trois à sept jours, mais cette durée est souvent difficile à préciser et doit varier, suivant la virulence du streptocoque, son mode de pénétration, suivant la résistance de l'organisme.

Invasion. — Un malaise général, de la courbature, de la céphalalgie, un état saburral des voies digestives pouvant aller jusqu'au vomissement, marquent souvent le début d'un érysipèle de la face.

Deux symptômes importants sont à noter dans cette période : le *frisson* et l'*adénopathie sous-maxillaire*.

Le frisson, le plus souvent unique, peut être composé d'une série de petits frissonnements. La température s'élève avec lui et monte d'emblée à 39°,5 ou 40°. Ce frisson est important à rechercher dans les souvenirs du malade, car il marque la date du début de la maladie.

L'endolorissement et la tuméfaction des ganglions maxillaires cervicaux précèdent la plaque souvent de quelques heures, parfois de un, deux ou trois jours. Depuis Chomel, on accorde une importance peut-être exagérée à ce symptôme, qui représente le retentissement sur le ganglion de l'inflammation encore latente du derme.

Période d'état. — La *plaque* débute par une petite tuméfaction lenticulaire au niveau de l'angle interne de l'œil, à l'orifice des fosses nasales ou du conduit auditif externe, ou sur le front ou la pommette. Elle s'étend rapidement, si bien que vingt-quatre ou trente-six heures après le frisson elle est en pleine efflorescence.

La plaque est alors d'un *rouge* variant du rose à l'écarlate. La rougeur disparaît pour un instant sous la pression du doigt, mais jamais aussi complètement que dans l'érythème. Le cuir chevelu atteint par l'érysipèle prend une coloration blanc bleuâtre, et ne devient rouge qu'en cas de calvitie.

La plaque est chaude et la thermométrie locale note une élévation de température de 1 à 3°, qui peut s'observer sur la peau encore normale du voisinage (Redard).

Cette plaque prend son aspect caractéristique là où la peau repose sur un tissu cellulaire dense. Elle est alors en élévation, fait corps avec le tissu sous-cutané, ne peut être plissée, et, dure et inflexible se laisse mobiliser en totalité.

Un bourrelet limite nettement la plaque et lui sert de zone d'accroissement. La rougeur est au maximum à son niveau. La plaque est sèche par suite de l'arrêt des sécrétions à sa surface.

L'épiderme soulevé par de la sérosité se plisse et donne parfois à la main la sensation d'une peau de chagrin, c'est l'érysipèle *scirrhoïde* de Borsieri. Les *phlyctènes* résultent de soulèvements épidermiques plus étendus. Remplies d'abord de liquide transparent et citrin, elles se troublent ensuite pour devenir purulentes et, par exception, sanguinolentes. Ces phlyctènes se dessèchent après rupture.

La douleur est précoce, précède le gonflement, donne une sensation de tension et de brûlure, et s'exagère par la pression.

La plaque s'étend d'une façon continue. L'érysipèle du front gagne le cuir chevelu et la douleur à la pression indique la limite de la plaque. Le cou peut être envahi. Le menton n'est pris qu'exceptionnellement; dans deux cas, nous l'avons cependant vu recouvert par l'érysipèle.

Dans l'érysipèle bien fleuri, la face présente un aspect hideux et méconnaissable. Les yeux sont cachés sous les paupières bouffies ; le nez est tuméfié et les oreilles rejetées en dehors et en avant; la bouche est entr'ouverte, baveuse et le facies du malade rappelle assez bien, suivant la comparaison de M. Raynaud, celui de certains magots chinois.

Au bout de cinq à sept jours environ, l'érysipèle entre dans sa phase de déclin, et la tuméfaction peut disparaître en un temps variant de vingt-quatre heures à six ou huit jours.

La desquamation commence furfuracée et finit en plaques. Une alopécie, progressant par îlots, suit l'érysipèle du cuir chevelu. Les cheveux repoussent bientôt, mais modifiés dans leur évolution. Les sourcils mettent plus de temps à se reformer et peuvent ne jamais repousser.

La température a été bien étudiée par Wunderlich, Jaccoud (1), Sorel, Campos, Catrin. La fièvre dure exceptionnellement moins de sept à neuf jours ; sa résistance varie avec l'évolution de la plaque. Les périodes d'augment, d'acmé et de défervescence souvent bien réglées dans leur ensemble présentent dans leurs détails des oscillations qui ne permettent pas de considérer l'érysipèle toujours comme une maladie cyclique.

Le début de la fièvre se fait toujours d'une façon brusque et violente. La température s'élève avec le frisson, et, au bout de quelques heures, elle a atteint le voisinage de 40° ; elle continue à monter suivant une ligne continue, et vers le troisième jour, au soir, atteint son fastigium qui est de 41°, quelquefois même de 41°,5. A partir de ce moment, la courbe peut présenter plusieurs types différents (2). Le plus fréquent est le suivant.

La période d'ascension et la période d'état sont caractérisées par des oscillations rémittentes d'amplitude variable. La rémission matinale ne dépasse pas quelques dixièmes de degré et il est rare de voir la température matinale descendre au-dessous de 39°. La température élevée reste ainsi stationnaire pendant deux à quatre jours, quelquefois même davantage, caractérisant la période d'état. La *défervescence* le plus souvent se fait d'une façon si rapide qu'en l'espace d'une nuit

(1) Jaccoud, Article *Érysipèle*, in Traité de pathologie interne.

(2) Au sujet de ces variations dans la courbe, voir le mémoire de Catrin (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 295).

la température peut être descendue à 37° (fig. 25). La chute peut être moins brusque et se faire en deux grandes oscillations intermittentes, si après la première rémission matinale, la température remonte encore dans la soirée pour retomber d'une façon définitive le lendemain matin à la normale. La défervescence peut encore se faire par lysis prolongé, suivant le type décrit par M. Jaccoud.

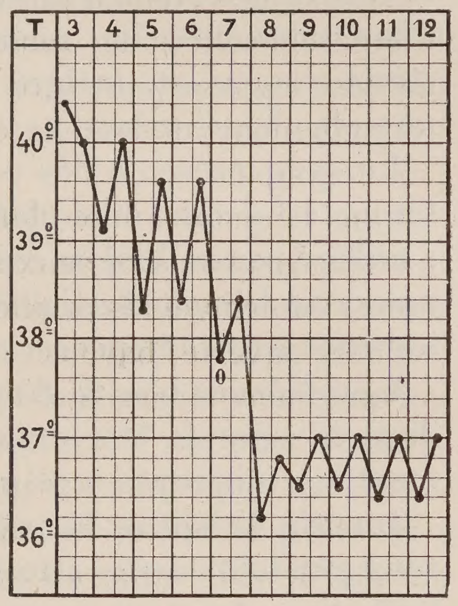

Fig. 25. — Défervescence brusque dans l'érysipèle, d'après une courbe de M. Jaccoud. — 0, l'exanthème s'éteint.

M. Sorel a décrit récemment trois types principaux de fièvre érysipélateuse. Celui que nous venons de retracer est son type numéro 2.

Dans son type numéro 1, il n'y a pas à proprement parler de période d'état. Le summum de la température est atteint le troisième jour et la défervescence commence le lendemain ou le surlendemain au plus tard, pour se faire par lysis et être achevée du cinquième au huitième jour. Nous verrons que ce type est assez fréquent dans l'érysipèle à répétition.

Le type numéro 3 est caractérisé par de grandes oscillations qui se font dès le deuxième ou le troisième jour et s'accompagnent d'apyrexie le matin. Le pouls est rapide, plein, suit la marche de la température et tombe au-dessous de la normale, au moment de la convalescence.

Le délire est fréquent dans l'érysipèle de la face ; il est la règle dans l'érysipèle du cuir chevelu. Il peut, comme dit M. Raynaud, présenter tous les degrés, depuis une simple agitation nocturne avec rêvasseries, jusqu'aux accès de fureur maniaque les plus caractérisés. On s'accorde aujourd'hui à le considérer le plus souvent comme un délire toxique, variant suivant les aptitudes héréditaires de chaque malade. Il peut enfin être d'origine alcoolique ou résulter d'une complication méningée.

Les urines sont rares, foncées en couleur, et presque toujours albumineuses. L'albuminurie est en général transitoire, peu abondante, apparaît au moment de l'acmé ou de la convalescence et ne persiste qu'exceptionnellement après la guérison. Les urines contiennent souvent des hématies et des cylindres hyalins ou épithéliaux.

Même en cas d'albuminurie, la présence du streptocoque est loin d'être constante dans l'urine. M. Cornil (1) rapporte deux observations d'érysipèle où il a trouvé des streptocoques dans l'urine. Enriquez, Achalme, ont fait plusieurs fois semblable constatation.

(1) Cornil, *Journal des connaissances médicales*, 24 mai 1885.

J'ai examiné chez cinq malades l'urine au point de vue bactériologique et n'ai trouvé dans mes cultures qu'une seule fois le streptocoque, et encore en très petite quantité : l'urine, dans ce cas, était albumineuse. Chez un de ces cinq malades le sang pendant la vie contenait des streptocoques et, malgré des examens réitérés, je n'ai pu isoler le microbe de ses urines.

Le sang présente des particularités intéressantes. La quantité de fibrine est accrue et le chiffre des globules rouges baisse de 500 000 à 1 million par millimètre cube (Malassez, Denucé). D'après M. Hayem, une crise hématoblastique apparaît au commencement de la convalescence pour compenser cette diminution.

Les globules blancs, d'après M. Malassez, sont diminués de nombre dans le sang de la circulation générale, mais pas proportionnellement à la diminution de nombre des globules rouges.

D'après Achalme, la présence du streptocoque constatée dans le sang pendant la vie, serait toujours la preuve de la haute gravité de l'affection. Dans cinq cas d'érysipèle de gravité différente, j'ai puisé dans la veine, avec une seringue stérilisée, suivant le procédé de Straus, 1 centimètre cube de sang, que j'ai réparti chaque fois dans différents milieux de culture. Une seule fois, j'ai obtenu des cultures pures de streptocoques ; il s'agissait dans ce cas d'un érysipèle d'intensité moyenne, qui évolua en huit jours et guérit rapidement sans la moindre complication. Si le passage du streptocoque dans la circulation implique *à priori* une forme infectieuse grave de la maladie, sa constatation dans le sang pendant la vie n'implique donc pas fatalement le pronostic qu'on a voulu lui prêter.

L'érysipèle tend en général à se terminer par guérison s'il n'évolue pas sur un mauvais terrain et lorsqu'il ne revêt pas de lui-même une des formes graves, adynamiques que nous aurons à décrire tout à l'heure.

FORMES. — Nous avons pris comme type, un érysipèle franc dans son allure générale et *fixe* dans l'évolution de la plaque, mais la maladie peut présenter des formes diverses, variant avec l'intensité des phénomènes généraux ou avec les caractères de la plaque.

Formes d'après l'état général. — La maladie peut s'éloigner de la forme qui nous a servi de type, soit par l'intensité, soit par l'atténuation des phénomènes généraux.

Une première forme très grave, soit en raison du mauvais état général antérieur du malade, soit en raison peut-être d'un degré de virulence extrême du microbe, s'accompagne d'un véritable état typhoïde et mérite le nom d'érysipèle *adynamique*.

La langue se sèche, les lèvres deviennent fuligineuses, l'albuminurie est abondante et le malade, alternativement délirant ou prostré, présente l'aspect d'un typhique au second septénaire. Vers le

sixième ou le septième jour de la maladie, la connaissance se perd, les selles deviennent inconscientes, fétides, la miction se fait par regorgement et la mort survient en collapsus, dans la moitié des cas environ.

La forme *bilieuse*, que décrivaient les anciens, ne mérite pas une place spéciale. L'ictère n'est en général qu'un phénomène surajouté résultant de l'exagération de l'embarras gastro-intestinal qui a gagné les voies biliaires.

Les symptômes généraux peuvent être atténués.

Sous le nom d'*érysipèle atténué primitif*, MM. Juhel-Rénoy et Bolognesi (1) ont récemment décrit une forme de la maladie caractérisée par un exanthème plus ou moins intense, par des phénomènes généraux à peine marqués, pouvant même faire défaut et par une température le plus souvent normale, atteignant 38° au maximum. L'absence d'albuminurie est la règle. Ce qui est le propre de cette forme, c'est que l'atténuation est spontanée et qu'elle se présente chez des malades atteints d'érysipèle pour la première fois. D'après la statistique de MM. Juhel-Rénoy et Bolognesi, qui porte sur plusieurs centaines de cas observés chez des malades de tout âge, cet érysipèle atténué primitif s'observerait fréquemment : *une fois* sur trois.

Formes d'après les extensions anormales de la plaque. — L'érysipèle *serpigineux* représente la variété la plus commune. Il évolue par plaques confluentes à bords déchiquetés. Du foyer primitif partent des prolongements s'étendant en différents sens. Les parties primitivement atteintes entrent souvent en résolution, pendant que les foyers secondaires entrent seulement en efflorescence.

L'érysipèle *ambulant* est en général superficiel et n'est grave qu'en raison de sa grande extension. En gagnant de proche en proche, il finit par occuper un point très éloigné du foyer primitif. Sa durée peut dépasser trente jours.

L'*érysipèle erratique*, décrit déjà par J.-P. Frank, est constitué par des plaques qui s'étalent successivement sur différents points du corps, et restent séparées par des territoires de peau saine. S'agit-il dans ce cas d'inoculations multiples, par auto-contagion, comme le fait s'observe parfois dans la furonculose? S'agit-il d'une propagation silencieuse par les lymphatiques intercalaires? L'une et l'autre opinions ont été soutenues. Nous inclinons vers la dernière, qui s'accommode bien avec ce que l'on sait du mode de propagation du streptocoque.

Formes d'après l'évolution de la plaque. — *Érysipèle suppuré.* — Si l'on fait abstraction de la suppuration des phlyctènes qui louchissent si fréquemment par le processus banal que l'on rencontre au niveau de toutes les bulles, on peut dire que la suppuration est un

(1) Juhel-Rénoy et Bolognesi, *Arch. gén. de méd.*, juillet 1893.

accident relativement rare au déclin de l'érysipèle. On en peut décrire cependant plusieurs variétés cliniques.

La suppuration peut être liée à une cause purement locale, à la laxité du tissu cellulaire sous-jacent à la plaque. Ainsi l'érysipèle phlegmoneux diffus s'observe surtout au niveau de la face antérieure de la cuisse ou de l'avant-bras, là où le derme est très mince et se confond avec le pannicule adipeux. Il se forme, en ce point, une vaste collection purulente dont l'apparition coïncide avec la sédation des symptômes généraux et la disparition de la fièvre.

Au déclin de l'érysipèle, on peut voir apparaître au niveau de la plaque qui commence à pâlir, de petits abcès disséminés. Ils se présentent d'abord sous forme de nodules durs, adhérents aux couches profondes, très douloureux au toucher, puis deviennent fluctuants au bout de trois ou quatre jours. D'après Tillmans et Achalme, leur évolution ultérieure serait celle des abcès froids; ils persisteraient très longtemps si l'on n'intervenait par le bistouri et pourraient même se résorber spontanément. D'après Achalme, le pus ne contiendrait que de courtes chaînettes, toutes incluses dans les cellules et dénuées de virulence. Ces abcès du déclin doivent peut-être, dans certains cas, leur évolution rapide à une demi-immunisation acquise par le terrain, à cette époque de la maladie. Toutefois, ce mode d'évolution est loin d'être constant. Ces petits abcès développés sur la plaque témoignent parfois d'une grande virulence du microbe, comme le prouve l'histoire d'une petite épidémie d'hôpital rapportée dans notre thèse (1).

La suppuration survenant au cours d'un érysipèle, peut enfin être l'expression d'une tare organique chez le diabétique, le brightique, l'alcoolique.

Érysipèle gangreneux. — La gangrène est un accident qui n'est pas dans le cadre de l'érysipèle. Quand elle survient, elle dépend soit de la localisation régionale de la plaque, soit de l'état général du sujet.

Dans le premier cas la gangrène se développe lorsque la plaque repose sur un tissu cellulaire lâche facilement distendu par une sérosité qui, en s'accumulant, vient comprimer les vaisseaux nourriciers de la peau correspondante. Cette forme de gangrène siège aux paupières, au pénis, au scrotum. L'escarre débute vers le troisième ou quatrième jour de la maladie sous forme d'une plaque blanchâtre, devenant bientôt noire et sèche pour tomber très rapidement en laissant une perte de substance. Une cicatrice est presque inévitable, parce que le derme est constamment intéressé. Aux paupières, cette cicatrice peut devenir le point de départ d'un ectropion.

Dans le second cas la gangrène apparaît plus tardivement du cin-

(1) F. Widal, *loc. cit.*, p. 94.

quième au douzième jour et débute soit au niveau de la plaque, soit sur ses limites. Elle siège de préférence au niveau des membres ; elle est connue surtout des chirurgiens et Gosselin en a donné une description magistrale. Des taches noires, humides, insensibles, froides, recouvertes de phlyctènes sanguinolentes, apparaissent à la surface de la plaque. Ces taches se fusionnent et donnent lieu à de vastes escarres, le plus souvent sans odeur. Cette forme de gangrène érysipélateuse est surtout celle des mauvais états généraux, celle des diabétiques, des alcooliques, des brightiques.

Rappelons en terminant que nous avons vu souvent un érysipèle virulent déterminer expérimentalement des plaques de gangrène sèche, et occasionner de véritables mutilations de l'oreille du lapin.

Érysipèle à répétition. — L'érysipèle est une affection essentiellement sujette à retours, si bien que le tiers (Juhel-Rénoy) et même la moitié (Achalme) des malades soumis à l'observation hospitalière sont des récidivistes. Les retours sont réglés de façons diverses.

Tout d'abord, l'érysipèle dit *redux*, n'est à vrai dire qu'une rechute. Quelques jours après la défervescence, alors que le malade desquame encore, un nouveau frisson éclate et l'érysipèle envahit d'emblée toute la partie primitivement atteinte. Cette seconde attaque est en général écourtée.

L'érysipèle *récidivant* est celui qui revient trois ou quatre fois seulement, dans la vie d'un sujet, à intervalles éloignés et irréguliers. C'est l'érysipèle des gens qui sont prédisposés à contracter la maladie, chaque fois qu'ils sont en contact avec un érysipélateux. La plaque peut siéger en des points différents, variant suivant la porte d'entrée.

L'érysipèle *à répétition* revient en général d'une façon réglée, périodique. Le nombre des poussées est parfois incommensurable et peut être si fréquent que, dans quelques cas, exceptionnels il est vrai, on a vu le malade être plus souvent en état d'érysipèle qu'en état normal. Cette variété mérite toute notre attention ; son étude soulève plus d'un point intéressant la pathologie générale.

Souvent, chez les gens sujets à l'érysipèle à répétition, on trouve, comme l'a montré M. Verneuil, une porte d'entrée permanente sous forme de plaque d'eczéma, de fistule, par exemple, mais cette porte d'entrée n'est pas constante. Souvent encore, chaque poussée sort au niveau d'un orifice naturel tel que la bouche, le nez, l'œil.

Les causes les plus diverses peuvent provoquer le retour de l'érysipèle à répétition. Une violente émotion, un chagrin, un accès de colère, un embarras gastrique, une crise de diarrhée sont autant de prétexte à des éclosions nouvelles. Achalme a rapporté l'histoire d'un malade qui se donnait à volonté un érysipèle en se suspendant quelques minutes la tête en bas. Le molimen menstruel est la cause occasionnelle de beaucoup la plus fréquente et la plus intéressante. L'érysipèle dans ce cas est dit *cataménial*. Chez certaines malades

chaque période menstruelle s'accompagne d'une poussée érysipélateuse, mais le rapport entre l'érysipèle et la menstruation est loin d'être toujours aussi constant. De nombreuses périodes cataméniales peuvent se succéder sans le retour de l'érysipèle, qui, par contre, peut à certains moments, rompre avec la loi de coïncidence et apparaître en dehors de la menstruation. L'érysipèle dit cataménial ne survient pas seulement pendant les règles ; il peut apparaître périodiquement après la ménopause ou remplacer, chez une femme jeune encore, les règles prématurément absentes. Nous avons observé un exemple de l'un et de l'autre cas.

Cliniquement l'érysipèle envahit d'emblée, en quelques heures, tout le tissu qu'il a coutume de recouvrir. L'évolution de la plaque est très rapide et décroît dès que son maximum a été atteint. Les symptômes généraux sont le plus souvent atténués ; la température est moins élevée que dans une première attaque ; le frisson et la fièvre peuvent faire totalement défaut et le malade continuer à vaquer à ses occupations. Les symptômes peuvent être éphémères au point de disparaître en quelques heures et la plaque être si peu intense qu'elle revêt à peine, dans certains cas, la teinte érythémateuse. M. Jaccoud a bien montré l'opposition qui existe dans les érysipèles à répétition entre l'immunité générale et la prédisposition locale ; pour lui il se ferait à chaque nouvelle attaque une sorte de vaccination partielle. Il ne faut cependant pas faire une loi absolue de la bénignité de ces érysipèles à répétition. J'ai publié avec M. Hirtz (1) l'histoire d'une malade qui, après un nombre incalculable de poussées des plus légères, fut atteinte d'un érysipèle confluent compliqué d'un état typhoïde extrêmement grave. Récemment Juhel-Rénoy (2) a rapporté des faits semblables, mais en exagérant peut-être leur portée. Une lésion rénale est en général un facteur de gravité pour une poussée nouvelle.

La pathogénie de cet érysipèle à répétition, naguère encore si obscure, tend à s'éclairer depuis quelques années, grâce aux recherches bactériologiques.

Une première question était à résoudre. Les poussées éphémères atténuées et déformées cliniquement au point que nombre de médecins n'ont voulu y voir que de simples plaques d'érythème ou de lymphangite, relèvent-elles du même microbe que l'érysipèle typique ? Pour répondre à cette question chez la malade observée avec M. Hirtz, nous avons ensemencé du sang retiré de la plaque pendant une poussée légère, érysipéloïde. Nous avons obtenu des cultures pures d'un streptocoque si virulent, qu'il déterminait chez le lapin un érysipèle rapidement mortel.

(1) Hirtz et Widal, *Soc. méd. des hôp.*, 1891, p. 683.

(2) Juhel-Rénoy, L'érysipèle à récidives multiples et sa prétendue atténuation.

La solution de cette première question en soulève tout naturellement une autre. Pendant les périodes intercalaires, quel est le repaire du streptocoque ? où réside à l'état *latent* le germe qui va plus ou moins périodiquement réveiller sa virulence ? Plusieurs cas sont à envisager.

Si la plaque d'érysipèle se développe autour d'une solution de continuité permanente (orifice fistulaire, plaque d'éczéma, etc.), on conçoit aisément, comme l'avait prévu M. Verneuil, que, dans le pus de la fistule, ou sous les croûtes de l'eczéma végète un streptocoque qui récupère sa virulence, au moment des poussées.

Si l'érysipèle sort par un des orifices naturels de la face, sa pathogénie est facilement expliquée par la présence constante dans la cavité bucco-pharyngée de streptocoques pouvant facilement récupérer leur virulence perdue.

Lorsque l'érysipèle se répète, sans se propager par un orifice naturel et cela en des régions ne présentant pas la moindre effraction, la provenance du streptocoque est plus difficile à préciser. Ces cas, hâtons-nous de le dire, sont tout à fait exceptionnels. Pour Achalme, des streptocoques sommeilleraient en masse dans les vaisseaux lymphatiques du derme pendant les périodes intercalaires, pour récupérer leur virulence à certaines époques. Je ne conçois guère comment le streptocoque pourrait se fixer pendant un si long temps au sein d'un tissu qui se prête avec tant d'avidité à sa phagocytose. L'unique cas sur lequel s'appuie Achalme est celui d'une femme morte en pleine attaque d'urémie avec un érysipèle blanc généralisé, dit l'observation, à la partie inférieure du tronc, aux cuisses, aux genoux, au sein. Il n'y a donc rien d'étonnant que chez une malade en proie à un érysipèle aussi étendu, on ait trouvé des streptocoques dans les lymphatiques de la peau du cou, surtout si l'on songe que douze jours avant la mort la malade portait encore un foyer de suppuration au niveau du cou et du dos.

A vrai dire, l'interprétation des faits de cette dernière catégorie est des plus malaisée. Je me garderai d'ajouter une hypothèse à celles déjà émises et je me bornerai à faire remarquer que le streptocoque peut venir d'un point relativement éloigné et traverser une grande étendue de vaisseaux lymphatiques cutanés, sans marquer la trace de son passage ; la preuve en est dans l'érysipèle erratique.

L'histoire de l'érysipèle cataménial nous montre, avec la rigueur d'un fait expérimental, comment un acte physiologique peut prédisposer à l'infection. L'érysipèle n'est pas la seule maladie récidivant périodiquement, sous l'influence des règles. Mon ami le Dr Hugenschmidt m'a communiqué plusieurs observations de périostite alvéolo-dentaire reconnaissant la même origine. Chez plusieurs femmes atteintes de blennorragie chronique, Charrier a vu des poussées de congestion utéro-ovarienne ou de pelvi-péritonite, d'origine gonococcique, survenir périodiquement au moment des époques menstruelles.

Il a noté également que certaines femmes ne sont contagieuses qu'au moment de leurs règles, comme si, à cette époque, le gonocoque recevait une poussée de virulence. Par quel mécanisme la menstruation prépare-t-elle le terrain ou modifie-t-elle la virulence du germe latent? Est-ce par action humorale ou par action dynamogénique nerveuse ? Ce sont là autant de points encore à éclaircir.

Érysipèle chronique. — Sous ce nom, Achalme décrit l'œdème chronique dur qui peut s'établir au point où se sont succédé des poussées d'érysipèle à répétition. Cet œdème a été compris longtemps dans le cadre de l'*éléphantiasis nostras*, qui ne représente pas un type morbide, mais un groupe dont le démembrement s'impose (Besnier). Ce pseudo-éléphantiasis n'est qu'une dermite scléreuse, complication de l'érysipèle à répétition; il ne mérite pas à proprement parler le nom d'érysipèle, et, en général, on ne trouve plus de streptocoques dans sa lymphe.

Le siège de prédilection de cet œdème est aux membres inférieurs, mais il est encore assez fréquent à la face. Achalme en a observé quatre cas. La maladie a une évolution lente. L'œdème augmente après chaque poussée érysipélateuse, régresse de moins en moins et finit par aboutir à l'éléphantiasis, en raison de la dermite qu'il occasionne.

Érysipèle interne. — La notion de l'érysipèle interne n'avait pas échappé aux médecins de l'antiquité, mais l'école organicienne du commencement de ce siècle, dans son étroite conception localisatrice, n'avait pu admettre qu'une même maladie affectât des organes différents. Aussi, dit Maurice Raynaud, ce fut une sorte de nouveauté et presque de paradoxe, lorsque Gubler vint affirmer, preuves en main, l'existence d'un érysipèle interne. Aujourd'hui, grâce aux notions que nous possédons sur l'histologie et la bactériologie de l'érysipèle, nous concevons aisément que le streptocoque puisse se propager du derme de la peau à celui d'une muqueuse ou inversement, sans se soucier de la nature du revêtement épithélial qui ne joue aucun rôle dans le processus.

Sous le nom d'érysipèle interne, nous allons avoir spécialement à décrire l'érysipèle des voies digestives et celui des voies respiratoires.

Lorsque l'érysipèle débute par les muqueuses, pour s'étendre ensuite à la peau, on dit qu'il sort. Par contre, on dit qu'il rentre lorsqu'il s'étend aux muqueuses naso-bucco-pharyngées après avoir débuté par la peau. L'érysipèle interne représente donc, le plus souvent, le premier ou le dernier acte d'un érysipèle de la face.

Existe-t-il un érysipèle interne restant uniquement localisé aux muqueuses et n'intéressant la peau à aucune période de son évolution ? Nous verrons que le fait paraît très vraisemblable, mais, s'il se présente, il doit souvent passer cliniquement inaperçu et rester confondu avec les diverses inflammations des muqueuses, faute de caractères objectifs certains.

Érysipèle des voies digestives. — Nous savons que la cavité bucco-pharyngée est peuplée constamment, chez l'homme sain, de streptocoques inactifs mais qui peuvent récupérer leur virulence, et profiter sans doute de la moindre effraction pour pénétrer le derme. L'érysipèle des voies digestives est cependant relativement rare ; il sort ou rentre par la muqueuse nasale ou le canal lacrymal plutôt que par la muqueuse buccale.

Stomatite érysipélateuse. — Elle est exceptionnelle et toujours secondaire à un érysipèle de la face ou du pharynx. Une tuméfaction rougeâtre et douloureuse de la face interne des joues et de la langue la caractérise. Cette tuméfaction peut se recouvrir de phlyctènes qui, après s'être ouvertes, laissent une ulcération blanchâtre recouverte d'une pseudo-membrane. (Fernet.)

Pharyngite et angine érysipélateuses. — Ce sont les localisations les plus importantes et les plus fréquentes de l'érysipèle sur les voies digestives. L'érysipèle pharyngé primitif avait déjà été entrevu par les médecins au siècle dernier, mais c'est à M. Cornil que revient l'honneur d'en avoir le premier donné, en 1862, une bonne description. Son histoire clinique s'est enrichie depuis cette époque de nombreux faits dont les plus importants sont ceux de MM. Brouardel, Simon, Rigal, Bucquoy.

La maladie est annoncée par des frissons, une fièvre vive, et se caractérise localement par une tuméfaction des ganglions sous-maxillaires et de l'amygdale, du ptyalisme et de la gêne dans la déglutition. M. Cornil a décrit trois formes suivant que l'érysipèle est accompagné d'une simple rougeur, de phlyctènes ou de plaques gangreneuses. La muqueuse est toujours tendue, tuméfiée, luisante, vernissée.

L'érysipèle pharyngé, non gangreneux, se termine en général par résolution et sa propagation à la face vient éclairer sur la nature d'une angine qu'aucun signe clinique n'avait permis de rattacher à l'érysipèle. S'il existe un sphacèle étendu, la mort survient dans l'adynamie.

Dans la bouche des sujets atteints d'érysipèle de la face, alors même que la muqueuse bucco-pharyngée est en état d'intégrité parfaite, on trouve des streptocoques virulents trois fois sur dix, d'après notre statistique. Cette proportion a son importance si l'on se rappelle combien il est exceptionnel de trouver des streptocoques virulents dans les diverses bouches pathologiques.

Érysipèle de l'œsophage, de l'estomac et de l'intestin. — L'œsophagite érysipélateuse n'a ni histoire clinique, ni histoire anatomique. Il faut bien supposer cependant que l'œsophage puisse servir de voie de propagation à l'érysipèle, si l'on admet qu'il peut parcourir toute l'étendue du tube digestif, du pharynx à l'anus, comme semble en faire foi une observation souvent citée de M. Rendu.

Des troubles gastro-intestinaux caractérisés par une langue sabur-

rale, de l'inappétence, des vomissements, voire même de la diarrhée, peuvent s'observer de même qu'au cours de toutes les infections aiguës. On a décrit chez les érysipélateux des exulcérations gastriques et surtout intestinales. Elles sont dues sans doute à des embolies microbiennes semblables à celles que j'ai observées dans les petits vaisseaux gastriques ou intestinaux de femmes atteintes d'infection puerpérale. Ces exulcérations ne sont jamais profondes, aussi ne déterminent-elles cliniquement que des douleurs épigastriques, du ténesme, des épreintes, suivant leur siège, et n'occasionnent-elles jamais de perforation ou d'hémorragie mortelles.

Érysipèle des voies respiratoires. — Coryza érysipélateux. — L'érysipèle prend souvent naissance au niveau de la pituitaire, peut-être autour des excoriations dont cette muqueuse est si fréquemment le siège. Rappelons que Besser a trouvé le streptocoque dans le mucus nasal normal de certaines personnes saines. La plaque peut sortir par l'orifice antérieur des narines ou par les voies lacrymales, au niveau de l'angle interne de l'œil et son issue vient éclairer sur la nature d'un coryza.

Dans certains cas l'érysipèle reste localisé aux fosses nasales et son diagnostic est alors entouré des plus grandes difficultés. Ses symptômes sont alors ceux d'un coryza intense. Son début peut se faire brusquement par des épistaxis abondantes (Lasègue). Bientôt apparaît une douleur locale, intense, ardente, pouvant s'accompagner de céphalalgie. Les yeux sont larmoyants et le nez est gros et rouge, bien que la peau ne soit pas atteinte par l'érysipèle ; la pituitaire est tuméfiée, luisante, d'un rouge vernissé, souvent exulcérée et recouverte de croûtes ; elle sécrète en abondance un liquide d'abord séreux, qui devient bientôt muco-purulent, parfois sanguinolent et contient des streptocoques en abondance.

La rhinite érysipélateuse se complique d'une adénite cervicale symptomatique se traduisant par une certaine raideur de la tête accompagnée d'endolorissement et de douleur à la pression des parties latérales du cou (1). Cette rhinite se caractérise surtout par le cachet de haute gravité des symptômes généraux qui l'accompagnent, tels que le frisson du début, la température oscillant entre 40° ou 41°, la courbature généralisée, voire même le délire et l'albuminurie.

Le coryza érysipélateux peut déterminer par propagation des lésions de l'oreille et des sinus. L'otite moyenne catarrhale peut aller jusqu'à la suppuration et occasionner une surdité plus ou moins prolongée, peut propager l'inflammation aux cellules mastoïdiennes, aux sinus de la dure-mère, aux méninges. Les lésions peuvent atteindre tous les sinus de la face, frontaux, maxillaires, ethmoïdaux.

Laryngite érysipélateuse. — Des observations de Labbé, J. Simon,

(1) P. Tissier, Le nez et l'érysipèle (*Ann. des maladies de l'oreille et du larynx*, n° 11, p. 807, 1892).

Laborde, Lasègue, avaient nettement indiqué la possibilité d'une laryngite érysipélateuse secondaire à un érysipèle de la face. En 1884, Mattei (de Naples) a essayé d'étendre considérablement le cadre de l'érysipèle laryngé en considérant comme érysipèles primitifs la plupart des œdèmes essentiels de la glotte. En 1887, Fasano (de Naples) a semblé fournir à cette opinion une sanction bactériologique en découvrant le streptocoque dans le derme du larynx. Le même auteur vient de publier, au Congrès de Rome (1894), une nouvelle observation avec examen bactériologique. Semblable constatation à été faite par Bergmann (de Riga), Brown Bedford, O. Samter (1).

Gerling (2) a vu l'érysipèle du larynx sévir presque simultanément avec phénomènes d'œdème de la glotte chez trois enfants de la même famille; l'un d'eux avait un érysipèle de la face.

La tuméfaction commence par la base de la langue pour s'étendre ensuite à l'épiglotte et aux replis aryténo-épiglottiques. Elle s'accompagne d'abord d'une dysphagie qui peut être remplacée par une dyspnée paroxystique très mobile dans ses allures. La muqueuse est brillante, vernissée, et de coloration rouge foncé. Les replis aryténo-épiglottiques sont très tuméfiés. La surface de la muqueuse est parfois recouverte de légères exulcérations. D'après Mattei, cette laryngite érysipélateuse peut évoluer suivant deux types cliniques et être grave, tantôt par les phénomènes de sténose glottique qu'elle détermine, tantôt par les phénomènes généraux intenses propres à l'infection streptococcienne.

L'affection décrite par Senator et Merklen (3) sous le nom de phlegmon infectieux du pharynx et du larynx, au moins dans une de ses modalités, est produite par le streptocoque, comme le prouve une observation de Sauvineau. On peut, sous toutes réserves, émettre l'hypothèse que, dans certains cas, elle n'est peut être qu'un érysipèle suppuré de ces régions.

Trachéite et bronchite érysipélateuses. — La trachéo-bronchite érysipélateuse n'a pas d'histoire clinique. La trachée et les bronches ne sont sans doute pour l'érysipèle que des voies de passage, qui lui ouvrent parfois l'accès du poumon.

Le poumon des érysipélateux. — Dès le xvi[e] siècle, Fabrice d'Aquapendente avait émis l'idée, tour à tour adoptée ou combattue, que l'érysipèle pouvait se propager au poumon.

Après que Gubler eut restauré l'érysipèle interne, les observations cliniques de Lailler, Labbé, J. Simon, semblèrent bientôt démontrer la réalité de l'érysipèle pulmonaire. Straus, dans une observation souvent citée, en précisa, en 1879, les caractères anatomiques. MM. Potain et Cuffer publièrent ensuite un cas où l'érysipèle du

(1) O. Samter, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 25 août 1892, p. 769.
(2) Gerling, *Centralblatt für Laryngologie*, 1890.
(3) Merklen, *Soc. méd. des hôp.*

poumon avait précédé l'érysipèle cutané. En 1881, Stackler (1) étudia la broncho-pneumonie érysipélateuse et essaya d'en étayer l'histoire sur 17 observations déjà publiées ou personnelles.

Les premières recherches bactériologiques ne montrèrent pas le streptocoque à l'état de pureté dans les poumons. En 1885, M. Cornil, d'une part, et M. Dreschfeld, de l'autre, trouvèrent le streptocoque, associé au pneumobacille de Friedlaender. A cette époque on désignait sous ce nom tous les organismes lancéolés et encapsulés trouvés dans le poumon. En 1889, Mosny trouva un streptocoque, à l'état de pureté, dans un foyer broncho-pneumonique. Cette lésion pulmonaire existait seule, à l'état isolé, et Mosny déduit sa nature érysipélateuse d'une contagion lui paraissant évidente. Tout récemment Roger (2), ayant observé dix cas de localisation pulmonaire développée au cours de l'érysipèle a trouvé le pneumocoque dans les crachats des malades qui guérirent et dans le poumon, le sang, les viscères de quatre malades qui succombèrent. Une fois le pneumocoque était à l'état de pureté, une fois associé au staphylocoque doré, deux fois au streptocoque, mais, ajoute Roger, les colonies de ces deux derniers microbes étaient fort peu nombreuses, nullement comparables à celles que formait le pneumocoque. Je viens de faire, à l'hospice d'Issy, l'autopsie de deux femmes mortes d'accidents pulmonaires au cours d'un érysipèle de la face. Comme Roger, j'ai trouvé chaque fois le pneumocoque dans les alvéoles pulmonaires, mais associé, par contre, à de nombreux streptocoques, qui, sur les coupes, bourraient les capillaires pulmonaires.

La bactériologie nous montre donc que la pathogénie des pneumonies de l'érysipèle est plus complexe qu'elle ne le paraissait il y a quelques années.

Dans quelques cas tout à fait rares, les seuls peut-être qui méritent le nom d'érysipèle pulmonaire, le streptocoque suit la voie lymphatique pour se rendre de la face au poumon. Les cavités alvéolaires et leurs cloisons se comportent comme les mailles du tissu conjonctif, et les lésions du tissu lymphatique du poumon sont la reproduction de celles de l'érysipèle cutané ou des muqueuses. L'observation de Straus peut être considérée comme un type de ce genre.

Dans certaines circonstances, lorsque l'érysipèle est suivi d'une véritable septicémie à streptocoques, on peut trouver dans les poumons la congestion propre à cette septicémie. Les capillaires sont dilatés, gorgés de globules rouges, farcis de streptocoques et l'exsudation alvéolaire est minime.

Une véritable pneumonie lobaire, fibrineuse, avec hépatisation rouge ou grise, peut survenir. Enfin, et c'est là le cas le plus fréquent

(1) Stackler, Th. Paris, 1881.

(2) Roger, Des infections pneumococciques dans l'érysipèle (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 526).

au cours de l'érysipèle, comme au cours de beaucoup de maladies infectieuses, peuvent se développer par un processus banal des broncho-pneumonies vulgaires à streptocoques ou à pneumocoques, l'un et l'autre microbe descendant de la cavité bucco-pharyngée.

D'après Achalme, une sclérose pulmonaire pourrait être l'aboutissant d'un érysipèle du poumon à répétition.

Anatomiquement et cliniquement il est impossible, le plus souvent, d'établir de distinction entre ces divers processus, et l'examen bactériologique seul permet de trancher le problème étiologique. A l'autopsie, on trouve en général de la splénisation d'un lobe inférieur, quelquefois des deux. Le poumon, à ce niveau, présente une masse homogène, noirâtre, pointillée parfois de parties grisâtres.

Dans la forme de Straus, au microscope, les lymphatiques paraissent remplis de leucocytes et les vaisseaux sanguins sont parfaitement sains. Les cloisons interalvéolaires sont épaissies par prolifération de leurs cellules fixes et infiltration de leurs mailles par des leucocytes. Dans l'alvéole, on trouve un exsudat formé de leucocytes, de microbes et ne contenant pas de fibrine coagulée. Les cellules épithéliales pulmonaires ont disparu et ne recouvrent même plus les parois alvéolaires. C'est là, dit Achalme, un type absolument pur de pneumonie leucocytaire. La paroi de l'alvéole et sa cavité réagissent donc vis-à-vis du streptocoque d'une façon analogue à la maille conjonctive du derme dans l'érysipèle.

Dans les cas de Roger, comme dans les nôtres, les lésions étaient celles de la broncho-pneumonie et le réseau fibrineux était peu marqué. La paroi des petites bronches et celle des alvéoles étaient infiltrées de cellules rondes. Les cavités alvéolaires étaient remplies des mêmes cellules, et d'éléments polyédriques à gros noyaux, parfois chargés de pigment. Les capillaires sanguins congestionnés s'étaient rompus, en certains endroits, en donnant lieu à de petites hémorragies. Le poumon est recouvert en général de fausses membranes fibrineuses où le streptocoque est très peu abondant. Dans un cas nous avons observé un épanchement séro-fibrineux de quantité moyenne, contenant des streptocoques.

Le début des pneumonies survenant au cours de l'érysipèle est, en général, insidieux. Le frisson et le point de côté manquent souvent. L'apparition d'une dyspnée progressive, de la toux ou d'une expectoration muco-purulente, l'aggravation des symptômes généraux attirent l'attention du côté du thorax. L'auscultation révèle souvent alors un souffle à la partie inférieure ou moyenne du poumon, ainsi que des bouffées très fugaces de râles sous-crépitants ou crépitants fins. L'expectoration rouillée est exceptionnelle ; la température oscille entre 39 et 40°, mais souvent la courbe thermique n'est nullement modifiée par la pneumonie intercurrente.

L'évolution de ces pneumonies est presque toujours rapide; elles

peuvent aboutir à la guérison en trois jours. En cas d'issue mortelle la terminaison se fait, en général, du quatrième au cinquième jour par asphyxie, parfois d'une façon foudroyante, comme dans un cas de Roger.

En un mot, la symptomatologie est presque toujours mal dessinée, l'évolution est rapide, irrégulière, et l'issue souvent fatale. Pour surprendre la complication à son début, il faut avoir soin, surtout chez le vieillard, de pratiquer une auscultation quotidienne, alors même qu'aucun symptôme n'attire l'attention sur le poumon.

COMPLICATIONS. — En étudiant le poumon des érysipélateux, nous venons de voir que, le plus souvent, la localisation pulmonaire est le fait d'une complication, résultant soit d'une généralisation anormale du streptocoque dans les vaisseaux sanguins, telle la congestion consécutive à une septicémie, soit d'une infection surajoutée, tels certains foyers pneumoniques ou broncho-pneumoniques. Au cours ou au déclin de l'érysipèle, on peut également observer sur les viscères ou les différents tissus des complications résultant soit d'un apport anormal du streptocoque ou de ses toxines, soit d'infections secondaires. Nous allons étudier les plus importantes de ces complications.

Complications cardiaques et vasculaires. — M. Jaccoud, le premier, en 1870, a signalé les complications cardiaques de l'érysipèle et souvent, dans ses *Cliniques*, est revenu sur leur étude. En 1874, Sevestre leur consacra sa thèse, devenue classique. Les lésions portent sur l'endocarde, le péricarde ou le myocarde.

Endocardite. — C'est de beaucoup la complication la plus importante. On doit en distinguer deux variétés : l'une, la plus fréquente, comparable à l'endocardite rhumatismale ; l'autre, mortelle, dont les lésions sont celles de l'endocardite végétante infectieuse.

La première, d'après M. Jaccoud, se localise d'habitude à l'orifice mitral et s'accompagne de péricardite sèche. Dans un cas, cependant, M. Jaccoud a constaté un souffle systolique au foyer aortique survenant au cours d'un érysipèle bénin (1). Pour caractériser cette endocardite l'auscultation n'est pas tout. Combien peuvent être fréquentes en effet, au cours de l'érysipèle, les souffles anémiques, fébriles, sans compter les souffles attribuables à la péricardite, voire même à la myocardite. Il y a d'autres éléments d'appréciation que M. Jaccoud a résumés de la sorte. « Je n'impute à une endocardite récente que le souffle qui répond aux conditions suivantes : il est systolique à la pointe ; il naît dans le cours d'un érysipèle ou quelques heures avant ; il est indépendant du degré thermique de la fièvre à laquelle il peut survivre ; il survient chez un malade qui n'a jamais été affecté de rhu-

(1) Jaccoud, Clinique de la Pitié, 1885.

matisme articulaire ou d'inflammation pleuro-pulmonaire ; il survient au cours d'un érysipèle qui n'est pas actuellement compliqué de pleurésie ou de pneumonie. »

Cette endocardite, qui guérit ordinairement sans laisser de traces, peut passer à l'état chronique. Dans un travail récent, Galliard (1) dit n'avoir trouvé qu'une endocardite spécifique évidente sur 350 érysipélateux. C'est là une série particulièrement heureuse, et, d'une façon générale, le cœur est bien plus fréquemment touché.

La forme végétante est identique à celle de la pyohémie ou de l'infection puerpérale. Cliniquement, elle évolue presque toujours à bas bruit et n'est en général qu'une trouvaille d'autopsie. Son existence est nettement établie par les faits de Tatschek, Dalché, Lenté et Jaccoud. La présence des streptocoques au niveau des végétations endocardiques, a été constatée pour la première fois par Achalme dans deux cas du service de M. Jaccoud.

Nous avons pu, M. F. Bezançon et moi (2), reproduire expérimentalement cette endocardite végétante expérimentale en nous plaçant dans toutes les conditions de la clinique. Un streptocoque introduit sous la peau de l'oreille d'un lapin avait déterminé un érysipèle qui, au bout de quelques jours, était entré en voie de guérison. L'animal semblait rétabli lorsque, treize jours après son inoculation, il fut repris de fièvre et mourut en trois jours. Le cœur était très augmenté de volume et sur la mitrale existait une végétation grosse comme un pois, contenant du streptocoque à l'état de pureté.

La pathogénie de l'endocardite simple est loin d'être aussi nettement élucidée. Est-elle de nature parasitaire ? est-elle de nature toxique ? Il faut attendre de nouvelles recherches avant de se prononcer. Dans deux cas bien nets d'endocardite mitrale, Achalme a cherché vainement le streptocoque dans le sang.

Péricardite. — Elle coïncide souvent avec l'endocardite, quelquefois avec une pleurésie et la propagation se fait sans doute par les lymphatiques.

Elle est sèche et alors bénigne et transitoire ou avec épanchement séreux ou séro-purulent, et dans ce dernier cas elle est beaucoup plus grave et produite par une infection générale de l'organisme.

La péricardite sèche, dont l'existence a été nettement établie par MM. Jaccoud et Sevestre, se caractérise par un frottement souvent difficile à dégager du souffle endocardique concomitant. Lorsque la péricardite a été nettement reconnue, il faut, avant de se prononcer sur sa nature érysipélateuse, avoir soin d'éliminer toutes les causes antérieures, telles que le rhumatisme ou le brightisme.

Bien que la péricardite sèche soit rarement trouvée à l'autopsie, il

(1) Galliard, L'érysipèle de la face et le cœur (*Méd. mod.*, p. 179, 1894).
(2) F. Widal et F. Bezançon, *Soc. méd. des hôp.*, 20 avril 1894.

en existe au moins trois constatations anatomiques de Sevestre, de Durzoier et d'Achalme. Ce dernier observateur a trouvé le streptocoque, en abondance, dans les vaisseaux sanguins de la séreuse.

Dans la péricardite avec épanchement, les feuillets de la séreuse sont souvent recouverts d'une épaisse pseudo-membrane fibrineuse. Le liquide contient des streptocoques à l'état libre ou inclus dans les leucocytes.

Chez le cobaye on observe souvent une péricardite avec épanchement séreux, après inoculation du streptocoque.

Myocardite. — Elle est exceptionnelle. Le myocarde n'est pas sensible à l'action du streptocoque, comme à celle des agents pathogènes de la fièvre typhoïde, de la diphtérie ou de la variole. Lorsque la myocardite existe, elle est liée, en général, à l'existence d'une endocardite ou d'une péricardite fibrino-purulente et sa propagation se ferait alors par les interstices conjonctifs du muscle. La symptomatologie se confond donc le plus souvent avec celle de l'endocardite ou de la péricardite. Bien peu de signes permettent de l'affirmer cliniquement. L'embryocardie est un symptôme rare et la mort peut survenir rapidement par parésie cardiaque, après un simple affaiblissement du pouls et des tendances à la syncope.

En résumé, l'érysipélateux ne meurt qu'exceptionnellement par le cœur et si l'état de cet organe doit être toujours recherché avec attention, c'est surtout par intérêt nosographique.

Altérations des vaisseaux sanguins. — Elles sont tout à fait exceptionnelles.

L'artérite décrite par Ponfick, au niveau de gros vaisseaux tels que l'aorte et l'hexagone de Willis, n'a jamais été retrouvée par les auteurs qui l'ont cherchée dans la suite.

De petits infarctus peuvent se former, notamment dans le rein, par le fait d'embolies microbiennes venant oblitérer de petits vaisseaux afférents. De gros troncs artériels pourraient même être oblitérés de la sorte, comme en témoigne un fait de Tatschek.

Une veine voisine d'une plaque d'érysipèle peut s'enflammer par propagation, telle la phlébite des sinus consécutive à une inflammation de la veine frontale, comme M. Hayem en a rapporté une observation, mais, d'une façon générale, les phlébites sont rares au cours de l'érysipèle. Si elles sont plus fréquentes dans d'autres infections à streptocoques, telles que l'infection puerpérale, le fait ne doit pas nous surprendre. Dans ces diverses infections, le streptocoque se généralise fréquemment dans le sang, ce qui est exceptionnel, au cours de l'érysipèle. Achalme rapporte pourtant, dans sa thèse, deux cas de *phlegmatia alba dolens* du membre inférieur, à la suite d'érysipèles de la face très graves, mais tous deux terminés par guérison.

Complications hépatiques. — Cliniquement, les lésions du foie au cours de l'érysipèle se traduisent par fort peu de symptômes.

L'ictère est un phénomène rare et trahit en général un état grave. Il est dû peut-être, dans certains cas, à une infection microbienne intestinale avec angiocholite.

L'étude des altérations histologiques du foie des érysipélateux n'est pas sans intérêt.

Il faut distinguer les lésions résultant d'une intoxication par les toxines et les lésions résultant de l'action directe du streptocoque. Souvent les deux ordres de lésions sont combinés.

La dégénérescence granulo-graisseuse de la cellule hépatique est le degré extrême de la lésion produite par les toxines et ne s'observe que dans les cas d'érysipèle à longue durée. Lorsque la marche a été rapide, les cellules hépatiques présentent une tuméfaction trouble dans leur totalité. Autour de l'espace porte apparaît une zone de dégénérescence graisseuse s'anastomosant d'espace porte à espace porte voisin, si bien qu'en dernière analyse, le foie est divisé en lobules parfaitement circonscrits à l'œil nu et ayant pour centre une veine sus-hépatique. Autour de la veine sus-hépatique n'apparaît qu'une mince couronne de cellules en dégénérescence. Cette disposition, observée par Achalme dans le foie érysipélateux, est celle que nous avions observée dans le foie des puerpérales, et que l'on trouve d'ailleurs dans beaucoup de foies infectieux.

Lorsque le streptocoque agit directement sur le foie il est disséminé, surtout dans les capillaires sanguins qui avoisinent les veinules sus-hépatiques, et l'organe présente alternativement des zones anémiques et congestionnées, parfois presque hémorragiques.

Mosny a observé dans un foie érysipélateux la lésion décrite par Kelsch et Kiener sous le nom d'évolution nodulaire.

Lorsque l'érysipèle se termine par pyohémie, ce qui est rare, on peut observer dans le parenchyme hépatique de petits abcès miliaires.

Une lésion hépatique préexistante influe sur la marche clinique de l'érysipèle. Cette influence est d'autant plus mauvaise que la cellule hépatique est plus altérée (1).

Complications rénales. — Nous avons déjà décrit les caractères que présentait l'urine au cours d'une attaque d'érysipèle normal. Nous avons insisté sur la fréquence de l'albuminurie passagère, sur la rareté du passage du streptocoque.

Dans les cas graves terminés par septicémie, on peut observer le tableau clinique de la néphrite hémorragique et le passage presque constant du streptocoque dans les urines. Le dépôt urinaire contient des hématies et des cylindres hyalins; les urines sont albumineuses et rares. Cette néphrite peut se traduire simplement par de l'anurie. (Achalme).

Il est des cas où, sous le coup d'érysipèles à répétition, peuvent se

(1) Bridiers de Villemor, De l'érysipèle dans les maladies du foie. Th. Paris, 1894.

manifester brusquement tous les symptômes bruyants d'une néphrite aiguë, avec œdèmes généralisés et phénomènes urémiques (cas de Hirtz et Widal).

L'érysipèle peut être encore le point de départ d'une néphrite chronique avec sclérose, se terminant par la mort, au bout de quelques années.

Quelles sont les lésions rénales correspondant à ces diverses manifestations ?

A l'albuminurie précoce et transitoire correspondent des lésions purement congestives.

Lorsque la mort est survenue après un érysipèle intense et de longue durée, le rein présente des lésions de néphrite diffuse, caractérisées par des phénomènes de congestion, de diapédèse, de dégénérescence. Le rein est alors celui de l'infection puerpérale, gros, mou, à substance corticale jaunâtre et bigarrée de rouge. Les lésions épithéliales sont très marquées, surtout au niveau du labyrinthe. Le protoplasma des épithéliums des tubuli est granuleux, contient des globules colloïdes et le noyau ne prend plus les matières colorantes. Les lésions conjonctives sont au second plan et se bornent à une infiltration du tissu interstitiel par les cellules embryonnaires. Parfois les cellules de revêtement du glomérule se sont multipliées, des globules blancs et rouges sont disséminés dans l'intérieur de la capsule dont les cellules altérées et augmentées de nombre, déterminent une véritable endo-capsulite.

Dans les cas où s'étaient déclarés pendant la vie des symptômes de néphrite hémorragique les reins sont gros, rouges, ecchymotiques, et peuvent être farcis d'infarctus.

Au microscope, les vaisseaux sont dilatés, parfois déchirés, donnant issue aux globules rouges qui viennent infiltrer le tissu intertubulaire ou distendre le glomérule. Cette hémorragie intracapsulaire nous explique le passage des globules et des microbes dans les urines. Les cellules épithéliales sont en dégénérescence légère et celles de la capsule sont parfois desquamées et mélangées aux leucocytes et aux globules rouges. Ces altérations rénales sont celles que l'on observe chez les lapins inoculés dans les veines de l'oreille avec un streptocoque très virulent.

Dans ce type de néphrite hémorragique, on trouve parfois des streptocoques en très grande abondance dans les capillaires rénaux, mais dans le type de néphrite diffuse, qui est le plus fréquent, on ne trouve souvent que de rares chaînettes disséminées dans les reins.

La pathogénie de la néphrite érysipélateuse est de tous points comparable à celle des autres néphrites à streptocoques, si fréquentes qu'on les retrouve à chaque pas en pathologie rénale. On conçoit donc tout l'intérêt qui s'attache à l'étude de cette pathogénie. On a longtemps discuté sur le rôle joué par le microbe ou ses toxines.

Un fait que nous avons observé récemment nous permet de soutenir : 1° que le streptocoque, par action directe, ne peut déterminer au niveau du rein que la congestion ; 2° que les lésions inflammatoires et dégénératives caractéristiques de la néphrite sont dues aux toxines sécrétées par le microbe.

Chez un nouveau-né mort deux jours après sa naissance nous avons vu une septicémie à streptocoques se généraliser par la voie sanguine, avec toute la rigueur d'un fait expérimental. La mère, atteinte d'infection généralisée à streptocoques peu de temps avant l'accouchement, avait transmis à cet enfant, par la veine ombilicale, une injection massive de streptocoques. Tous les vaisseaux sanguins, petits et grands, du rein de l'enfant étaient très congestionnés, gorgés de globules rouges. Les streptocoques bourraient les capillaires glomérulaires et péritubulaires, au point de les mettre en évidence, comme ne l'aurait pas mieux fait la plus fine injection colorante. Ni dans les capsules de Bowman, ni dans l'aire des tubes droits ou contournés, l'examen le plus minutieux ne permit de déceler le moindre streptocoque. Ce microbe était visible seulement dans l'intérieur des vaisseaux. Tous les éléments cellulaires du rein étaient sains, les cellules glomérulaires, celles de la capsule de Bowman, l'épithélium des tubes droits et contournés étaient en parfaite intégrité. Les streptocoques qui gorgeaient le rein depuis au moins deux jours n'avaient donc su produire que la congestion, et, en raison de l'intégrité des tissus, n'avaient pu franchir la voie vasculaire, pour pénétrer les tubes d'excrétion.

En un mot, le rein de ce nouveau-né présentait exactement les lésions classiques du rein charbonneux décrites par Straus.

Lorsqu'une maladie à streptocoques, telle que l'érysipèle ou l'infection puerpérale, a duré longtemps, le rein présente les lésions histologiques diffuses que nous avons décrites, et les streptocoques y sont rares. Dans ce cas, seules les toxines, sans cesse éliminées, ont pu déterminer des lésions inflammatoires et dégénératives.

Complications nerveuses. — Le délire, nous l'avons vu, n'est en général qu'un symptôme résultant vraisemblablement de l'action des toxines sur les centres; il en est de même des convulsions. Souvent le délire dépend de l'alcoolisme, mais il ne relève qu'exceptionnellement d'une méningite, contrairement à l'opinion des anciens. Dans les cas rares où la méningite a été constatée anatomiquement, le streptocoque n'a pas été retrouvé à l'état de pureté au niveau de la séreuse. Dans trois cas où il a observé des exsudats méningés fibrino-purulents, chez des malades morts d'érysipèle avec délire, Roger a toujours retiré de ces dépôts le pneumocoque seul ou associé au streptocoque. Au cours de l'érysipèle de la face ou du cuir chevelu, le streptocoque n'a donc aucune tendance à se localiser sur les méninges.

L'érysipèle, peut-il, à plus ou moins longue échéance, déterminer, chez l'homme, des accidents paralytiques semblables à ceux que l'on observe parfois à la suite d'un érysipèle expérimental ? M. Chantemesse (1) a vu, chez une femme, survenir des phénomènes paraplégiques sans cause occasionnelle appréciable, un an après la guérison d'un érysipèle de la face. Bien que ce fait soit encore isolé, les données expérimentales nous invitent désormais à rechercher l'érysipèle dans l'anamnèse des malades atteints de myélite.

Nous avons pratiqué l'examen histologique de la moelle chez deux vieilles femmes mortes (2) d'érysipèle de la face sans avoir présenté de symptômes médullaires. Les grandes cellules multipolaires de la substance grise avaient un aspect granuleux et leurs prolongements étaient tronqués ; c'est là, il est vrai, un aspect que l'on trouve souvent dans la moelle des vieillards. Par contre une lésion spéciale était celle présentée par les petits vaisseaux, qui étaient congestionnés, remplis de leucocytes et entourés sur certains points d'une diapédèse leucocytique abondante. Ces altérations légères doivent, en général, se réparer rapidement au moment de la convalescence, mais peut-être dans certains cas peuvent-elles avec le temps aboutir aux dégénérescences et à la sclérose.

Deux observations anciennes dues à Gubler et à Vigla prouvent que l'érysipèle peut laisser à sa suite des troubles ataxiques. Paulet (3) a recueilli dans le service de Grasset un cas des plus concluants de pseudo-tabès immédiatement consécutif à un érysipèle de la face. Le syndrome s'accompagnait de réaction de dégénérescence et sans doute était dû à des névrites périphériques. Grasset a publié une intéressante observation de paralysie symétrique post-érysipélateuse du tibial antérieur (4).

Complications articulaires. — Sans être très fréquentes, les manifestations articulaires ne font pas défaut au cours ou au déclin de l'érysipèle. On peut en distinguer deux variétés bien distinctes :

Les arthrites de la première variété, causées par le streptocoque, sont suppurées et par conséquent graves ; elles peuvent siéger à une plus ou moins grande distance de la plaque, restent fixées sur la jointure primitivement atteinte et résistent au salicylate de soude.

Les arthrites de la seconde variété frappent successivement de nombreuses jointures et leur symptomatologie est celle de la polyarthrite rhumatismale. Elles apparaissent pendant la convalescence, au moment de la desquamation, peuvent se compliquer de lésions cardiaques et cèdent en peu de temps au salicylate de soude. Richar-

(1) Chantemesse, *Soc. méd. des hôp.*, 25 janvier 1895, p. 71.

(2) F. Widal et F. Bezançon, Examen de deux moelles d'érysipélateux (*Soc. méd. des hôp.*, 25 janvier 1895).

(3) Paulet, Du pseudo-tabès post-infectieux. Th. Montpellier, 1892, p. 41.

(4) Grasset, *Montpellier méd.*, 1892, p. 253.

dière (1), qui les a bien étudiées, n'hésite pas à les mettre sous la dépendance du rhumatisme articulaire aigu, qui pourrait éclater à l'occasion d'un érysipèle, comme à la suite d'un refroidissement. Legendre et Beaussenat (2) sont plus réservés. Pour eux ce réveil du rhumatisme serait au moins exceptionnel et ils rapportent dix cas où l'érysipèle, survenant chez des sujets ayant eu déjà des manifestations articulaires rhumatismales, a évolué sans réveiller la diathèse.

Complications oculaires. — Le phlegmon et la gangrène des paupières peuvent se compliquer de phlegmon de l'orbite, avec phlébite des sinus. L'érysipèle peut laisser encore à sa suite une kératite ulcéreuse, une dacryocystite, du blépharospasme et même une atrophie du nerf optique, soit par compression, soit par oblitération des vaisseaux nourriciers (3).

PRONOSTIC. — Lorsque l'érysipèle survient chez un individu jeune, bien portant, indemne de toute tare antérieure, les probabilités sont pour la guérison, qui doit s'effectuer vers le neuvième ou le dixième jour au plus tard. Même, dans ces conditions, le pronostic peut être déjoué par une complication imprévue portant sur le rein, le cœur, le poumon, ou par l'apparition de symptômes graves adynamiques, témoignant le plus souvent d'une septicémie par généralisation du streptocoque. Nous avons vu (page 552) que l'examen bactériologique du sang tiré de la veine ne fournissait pas toujours au pronostic l'appoint que l'on avait espéré.

Dans des circonstances assez rares aujourd'hui, le pronostic peut varier suivant les épidémies. La plus ou moins grande sévérité dépend alors, sans nul doute, de la virulence du streptocoque générateur. Rappelons à ce sujet que nous avons observé, avec M. Chantemesse, une petite épidémie de cinq érysipèles graves (4).

L'érysipèle est plus dangereux aux âges extrêmes de la vie, chez le nouveau-né et le vieillard.

Les conditions de la porte d'entrée peuvent faire varier le pronostic. Gosselin avait déjà montré que l'érysipèle consécutif à une plaie est plus grave que le spontané.

Les éléments tirés de l'état morbide du sujet au moment où il contracte l'érysipèle sont des plus précieux pour le pronostic. Il faut se rappeler que pour le diabétique, le cardiaque, le rénal, l'hépatique, l'érysipèle est une façon de mourir.

En un mot, toutes les causes de déchéance organique exercent

(1) Richardière, Des arthrites rhumatismales dans l'érysipèle (*Soc. méd. des hôp.*, p. 34, 1893.

(2) Le Gendre et Beaussenat, Érysipèle et arthropathies (*Soc. méd. des hôp.*, p. 47, 1893).

(3) Colle, Des complications oculaires de l'érysipèle. Th. de Bordeaux, 1887.

(4) F. Widal, Thèse, loc. cit.

une mauvaise influence sur la maladie. Voilà pourquoi l'érysipèle né à l'hôpital est d'un pronostic plus fâcheux que celui né au dehors, comme le témoigne la statistique des hôpitaux Saint-Thomas et Saint-Barthélemy de Londres pour les années 1881, 1882 et 1883 (1). Si, d'autre part, la mortalité est plus grande dans les hôpitaux civils que dans les hôpitaux militaires (Catrin, Le Gendre), c'est, comme le dit Le Gendre (2), parce que l'armée, recrutée par une sélection spéciale, se compose d'hommes jeunes et robustes.

L'érysipèle survenant chez un typhique, un varioleux, un tuberculeux, agit en tant qu'infection secondaire et assombrit souvent le pronostic. L'érysipèle de la convalescence de la fièvre typhoïde présente moins de gravité.

Érysipèle salutaire. — L'érysipèle peut, dans quelques cas, exercer une influence heureuse, sur certains états pathologiques préexistants. Ricord avait exagéré, comme l'a montré Mauriac, son action bienfaisante sur le phagédénisme syphilitique. Bazin, Kaposi, Volkmann, ont signalé quelques cas d'atténuation de lupus à la suite d'un érysipèle, mais cette action thérapeutique est loin d'être constante. Quelques rares observateurs, ont soutenu qu'un érysipèle pouvait influencer favorablement l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. Des faits récemment publiés montrent que cette influence est plutôt néfaste (3).

L'action curative de l'érysipèle sur des tumeurs malignes inopérables est aujourd'hui mieux démontrée. Cette action, plus efficace pour les sarcomes que pour les carcinomes, l'est plus encore pour les sarcomes à cellules fusiformes et à cellules mixtes que pour les sarcomes des os ou du périoste. Il répugne à la conscience médicale d'inoculer à des sujets déjà malades une infection dont on ne peut jamais prévoir l'issue, mais, d'après W. Coley (4), l'évolution de l'érysipèle ne serait pas nécessaire pour arrêter la marche des tumeurs. Tout récemment, cet auteur a vanté les bons résultats obtenus par simple injection des toxines d'un érysipélocoque très virulent. Ces toxines mélangées à celles du *Bacillus prodigiosus* seraient encore plus efficaces.

S'il faut être encore réservé sur la mise en pratique de ces tentatives, l'érysipèle salutaire n'en reste pas moins une curiosité scientifique. Comment expliquer ses effets curateurs? Certains auteurs ont prétendu que le streptocoque, en s'introduisant directement dans les cellules de nouvelle formation en amenait la mort. D'autres ont soutenu que ce n'est pas au streptocoque, mais aux leucocytes attirés par lui qu'il fallait rapporter l'honneur de ces cures merveilleuses. Je pense aussi qu'aux leucocytes est dévolu le rôle principal, mais les

(1) L.-H. Petit, *Union méd.*, 19 décembre 1883.

(2) Le Gendre et Beaussenat, *Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 490.

(3) Comby, *Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 36.

(4) W. Coley (de New-York), Du traitement des tumeurs malignes par les injections de toxine d'érysipèle. Congrès de Washington, mai et juin 1894 (*Sem. méd.*, p. 272).

toxines et non le microbe les attirent sans doute par chimiotaxie positive. Les expériences de Coley ne montrent-elles pas qu'en l'absence du streptocoque les toxines suffisent à déterminer un effet curateur?

DIAGNOSTIC. — L'érysipèle est en général une des maladies les plus faciles à reconnaître et son diagnostic se fait bien souvent à distance. Dans quelques circonstances, l'érysipèle peut simuler à première vue les éruptions les plus diverses, mais un examen attentif suffit presque toujours à dissiper immédiatement l'erreur. Dans quelques cas exceptionnels cependant, le diagnostic, bien que serré de près, peut rester quelque temps incertain et ne trouver sa solution que dans un examen bactériologique.

L'acide phénique, le sublimé, l'eau sédative, la teinture d'arnica appliqués sur la face, déterminent, suivant la sensibilité individuelle, un érythème plus ou moins intense, mais la peau reste souple et ne présente en aucun point la consistance de la plaque érysipélateuse. L'éruption due au thapsia ou à l'huile de croton propagée à la face par le grattage donne plus facilement le change, mais elle se complique de vésicules purulentes. Dans tous ces cas, les commémoratifs mettent rapidement sur la voie du diagnostic, si l'hésitation subsiste encore après l'examen objectif de la plaque.

L'érythème solaire, ou coup de soleil vulgaire, se reconnaît facilement à son apparition subite après une insolation, à la sensation de brûlure qui l'accompagne, à l'envahissement immédiat de tous les points qu'il recouvre.

L'érythème *pernio*, ou engelure localisée aux oreilles et au bout du nez, ne simule que de loin l'érysipèle. Cet érythème s'accompagne toujours d'autres engelures des doigts et des orteils.

La liste serait longue à dresser des affections telles que l'eczéma rubrum, l'urticaire, l'érythème noueux, la dacryocystite, la simple fluxion dentaire, qui ont pu prêter momentanément aux confusions les plus inattendues avec l'érysipèle. Il n'est pas jusqu'à la variole et même le zona de la face qui n'aient été confondus avec un érysipèle vésiculeux ou bulleux. Il suffit, dans ces cas, de penser à l'érysipèle pour éviter l'erreur.

Par contre, le diagnostic peut être difficile avec deux affections auxquelles on ne pense pas, en raison de leur rareté : l'œdème malin des paupières et la morve aiguë.

Dans l'œdème malin des paupières, la rougeur est moins intense, l'œdème plus mou, les symptômes généraux moins retentissants au début. La recherche de la bactéridie charbonneuse éclairera immédiatement le diagnostic.

La morve aiguë donne au point de pénétration du microbe une réaction inflammatoire dont la ressemblance est si grande avec la plaque érysipélateuse que le plus souvent, le médecin commence par

croire à cette dernière maladie. La marche de la fièvre, la formation de vésicules, de pustules, de taches gangreneuses, l'apparition du jetage, des arthrites, des collections purulentes disséminées, sont autant de symptômes qui lèvent rapidement les difficultés du diagnostic.

Les anciens se livraient à des dissertations sans fin sur la nature des érysipèles scrofuleux, variqueux ou menstruels, dont la symptomatologie est souvent si effacée. Beaucoup les considéraient comme de faux érysipèles ressortant le plus souvent de l'érythème. La bactériologie a tranché le différend en décelant dans ces cas des streptocoques virulents. Le pseudo-érysipèle intermittent, que l'on observe parfois dans la malaria, n'a peut-être rien à faire avec l'érysipèle. Des recherches bactériologiques pourront seules renseigner sur ce point de nosographie.

La difficulté du diagnostic avec l'angioleucite surtout celle des membres a été signalée de tous temps. L'angioleucite des troncs procède par traînées rouges nettement apparentes, suivant le trajet des gros lymphatiques. La plaque d'angioleucite réticulaire est d'un rouge plus vif; elle diffuse à la périphérie et ne s'arrête pas par un bourrelet circonférenciel; elle est moins dure au toucher, ne donne pas une sensation d'infiltration, comme la plaque d'érysipèle, enfin elle est rare à la face. La difficulté est d'autant plus grande que parfois l'angioleucite est compliquée d'érysipèle. La présence du streptocoque ne peut trancher l'hésitation, puisque ce microbe occasionne la lymphangite aussi bien que l'érysipèle. Dans un cas de lymphangite, nous avons trouvé un streptocoque sans virulence. Il serait à rechercher si ce défaut de virulence est un phénomène constant.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT. — **Prophylaxie.** — L'antisepsie a chassé des services de chirurgie bien tenus les épidémies d'érysipèle. Si la contagion de l'érysipèle médical s'exerce d'une façon relativement restreinte pour être exceptionnelle, elle n'en doit pas moins être vigoureusement combattue. L'isolement des érysipélateux est la meilleure mesure prophylactique à prendre. C'est dans ce but que des services spéciaux d'érysipèle ont été créés à Paris, par les soins de l'assistance publique. Ces précautions préviendront quelques faits de contagion, mais il ne faut pas espérer qu'elles empêcheront l'érysipèle de se perpétuer. Nous avons suffisamment démontré que, dans nos cavités naturelles, nous portons toujours les germes prêts à récupérer leur virulence. Ce fait légitime la prévision imagée de M. Reclus : « J'ai peur, dit-il, qu'il n'en soit de l'érysipèle comme des pauvres dont parle l'Évangile ; nous en aurons toujours avec nous. »

Chez les sujets prédisposés à l'érysipèle de la face, une antisepsie quotidienne et méthodique des cavités buccale et nasale est au moins rationnelle.

Traitement. — L'érysipèle, comme le disait M. Raynaud, est

une des maladies qui réalise le mieux les conditions propres à rendre le jugement difficile en thérapeutique. Son traitement a subi de tous temps l'influence des doctrines thérapeutiques régnantes. On usait des méthodes antiphlogistique, évacuante, révulsive, suivant la mode du jour. Chaque médication a été prônée avec bonne foi, car chacune enregistrait des succès. Pouvait-il en être autrement d'une maladie si fréquemment bénigne et dont les cas avortés sont toujours prêts à embellir toute statistique?

La plupart des médications anciennes sont, de nos jours, abandonnées et leur longue énumération n'aurait guère qu'un intérêt historique.

Si la médication spécifique de l'érysipèle est encore à trouver, les connaissances pathogéniques acquises dans ces dernières années ont du moins fourni au traitement quelques indications rationnelles. Comme la diphtérie ou la pneumonie, l'érysipèle est tout d'abord une maladie locale. C'est dans un foyer dermique localisé, mais extensif, que pullule le microbe spécifique. Les symptômes généraux sont dus, le plus souvent, à la résorption des toxines sécrétées sur place par le streptocoque et quelquefois seulement à la généralisation du microbe dans l'économie. A maladie locale, traitement local, telle est la première indication pathogénique, d'autant plus que, de toutes les maladies localisées, l'érysipèle est la plus accessible, s'offrant de lui-même à notre intervention thérapeutique. A l'intoxication de l'économie, dont le degré varie suivant la virulence du streptocoque, suivant sa généralisation, suivant la manière d'être du malade, doit être opposé un traitement général. Analysons d'abord les diverses méthodes de traitement général ou local basées sur ces indications. De leur étude nous essayerons ensuite de dégager une ligne de conduite à tenir en présence des diverses formes d'érysipèle.

Traitement général. — La médication tonique s'adresse à toutes les formes légères ou graves. Elle est basée sur l'administration du vin de quinquina *larga manu*, suivant la méthode de M. Jaccoud. On prescrit depuis le début de la maladie jusqu'à la défervescence 200 à 400 grammes de vin de quinquina par jour.

Dans les formes graves adynamiques typhoïdes, il ressort des différentes discussions qui ont eu lieu, ces dernières années, à la Société des hôpitaux, que les divers traitements internes préconisés sont insuffisants, aussi bien le salicylate de soude que l'acide benzoïque, l'acétaniline, le perchlorure de fer, l'aconitine dont l'emploi peut même être dangereux chez des malades dont le rein est si souvent atteint. Le meilleur traitement est le bain froid, comme le fait ressort des statistiques de MM. Galliard (1), Le Gendre (2), Juhel-Rénoy (3). Le

(1) Galliard, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1892.
(2) Le Gendre, *Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 490.
(3) Juhel-Rénoy, *Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 495 et H. Faure-Miller, Th. Paris, 1893. Les bains froids dans les formes typhoïdes des maladies infectieuses.

bain froid combat avec avantage le délire, la congestion pulmonaire, la pneumonie, les broncho-pneumonies, les complications cardiaques, et même d'après Le Gendre, l'albuminurie qui est donc loin d'être une contre-indication. Le bain doit durer quinze minutes et être administré à la température de 18 à 20°. Le nombre maximum des bains prescrits en vingt-quatre heures, est de six.

Traitements locaux. — Nous ne faisons que signaler rapidement les traitements locaux déjà anciens, aussi violents que peu efficaces, basés sur l'emploi des caustiques, des moxas, des vésicatoires, des sangsues, du fer rouge, des scarifications ou sur l'application de teinture d'iode, de nitrate d'argent, d'essence de térébenthine.

Les principaux traitements préconisés en ces dernières années, dans le but d'atteindre d'une façon systématique le streptocoque au niveau de son foyer primitif peuvent être divisés en trois groupes, suivant qu'ils sont basés sur l'emploi de l'acide phénique, du sublimé, ou d'un moyen mécanique tel que la compression.

Applications phéniquées. — Dès 1882, M. Hayem employait un mélange par parties égales d'alcool et d'acide phénique cristallisé dont il entourait la plaque d'érysipèle sur une zone de 2 centimètres (un centimètre de peau saine et un centimètre de peau atteinte.) Il importe, dit M. Hayem, de faire cette peinture avec un pinceau bien exprimé pour éviter les cicatrices.

Kuhnert a employé des scarifications punctiformes du derme avec lavage des incisions par la solution phéniquée à 5 p. 100. Hofmokl a fait usage de compresses phéniquées à 5 ou 10 p. 100, Konsetelke d'huile phéniquée à 10 p. 100. Signalons encore le moyen barbare d'Amici qui cautérise le pourtour de l'érysipèle avec une solution alcoolique d'acide phénique à 100 p. 100 et renouvelle ces cautérisations toutes les deux heures; citons enfin les procédés de Krake et Riedel, de Weber, basés sur l'emploi de scarifications aidées de badigeons phéniqués, de Hueter qui fait des injections phéniquées de 2 centimètres en 2 centimètres autour de la plaque. Certains auteurs, comme Juhel-Rénoy, ont peut-être été un peu sévères pour l'acide phénique; il n'est, en tous cas, déjà plus l'antiseptique de choix.

Applications de sublimé. — Le sublimé, recommandé déjà par Classens, en 1887, a été loué par les uns, rejeté par les autres. On l'a accusé de déterminer par pulvérisations de vives cuissons, des phlyctènes, voire même des pigmentations et des cicatrices permanentes, et cela souvent sans résultat thérapeutique. M. Talamon a défendu à plusieurs reprises la méthode dont il a été l'initiateur. Pour lui les insuccès s'expliquent par une application incomplète ou défectueuse du procédé. Employées dès la première apparition de l'érysipèle avec une énergie suffisante et une technique appropriée (1), les pulvérisa-

(1) Voir la technique de M. Talamon, dans les *Bull. de la Soc. des hôp.*, p. 510, 1892.

tions de sublimé peuvent, dit-il, dans un certain nombre de cas, arrêter net l'évolution de la maladie, et, dans les formes graves d'emblée, si elles ne réussissent pas à faire avorter complètement le mal elles rendent moins extensive ou moins profonde chaque poussée dermique nouvelle.

Traitement mécanique ou compressif. — Divers agents compresseurs tels que le papier vernissé (Barwell), le diachylon (Wolfler), le collodion (Robert de Latour, Vidal, Bourdon) ont été essayés sans grand succès à différentes époques. La traumaticine à l'icthyol, préconisée récemment par Juhel-Rénoy, semble réunir certains avantages. En expérimentant l'icthyol, vanté par S. Klein et Unna, et considéré en Allemagne comme un véritable spécifique de l'érysipèle, Juhel-Rénoy n'avait pu constater sur ses malades les succès annoncés. Ayant reconnu par contre que l'icthyol soulageait et empêchait les infections secondaires, il eut l'idée d'associer cet antiseptique à un agent compressif, et pour cela unit à parties égales l'icthyol à la traumaticine, substance composée de 10 parties de gutta-percha dissoutes dans 90 parties de chloroforme. Ce mélange est sirupeux et s'étend facilement avec un pinceau, son application est cuisante durant quelques minutes, mais nullement irritante, et doit être faite, d'après Juhel-Rénoy, de la façon suivante : On circonscrit par un badigeon, large de 3 à 4 centimètres, le bourrelet érysipélateux et les tissus sains ; il faut s'assurer que, partout, la bande de traumaticine a la même épaisseur ; il faut la renouveler trois à quatre fois par jour, car elle s'éraille et se casse, et il ne faut cesser l'application que lorsqu'il y a au moins quarante-huit heures que tout processus local est éteint. D'après Juhel-Rénoy, ces applications de traumaticine à l'icthyol arrêteraient l'érysipèle en moins de deux jours, 50 à 60 fois sur 100 environ.

Conclusion. — Quel choix faire parmi les nombreux moyens proposés, dont plusieurs sont sans doute efficaces, mais dont aucun n'est infaillible ? Quelle conduite thérapeutique tenir en face des modalités cliniques si diverses présentées par l'érysipèle ?

Lorsqu'un érysipèle survient suivant le type bénin chez un individu jeune, bien portant, sans tare antérieure, la meilleure indication nous paraît être de masquer l'expectative par le traitement symptomatique tel que l'entendait Trousseau. Il consiste à combattre la constipation ou l'état gastrique par un purgatif ou un vomitif léger, une fièvre trop vive par la quinine, la faiblesse générale par le quinquina à haute dose, l'albuminurie par le régime lacté, le délire alcoolique par la potion de Todd et l'opium, l'ardeur de la plaque par l'application de compresses de sureau ou de vaseline boriquée.

Par contre, si l'érysipèle éclate sur un mauvais terrain, chez un débilité, un cachectique, un diathésique, un brightique, si la plaque est très étendue et se propage rapidement, il faut essayer sans tarder d'arrêter l'évolution du mal par un traitement local. Les deux procédés les plus recommandables à l'heure actuelle sont ceux de Talamon

et de Juhel-Rénoy. L'inconvénient du procédé de Talamon réside dans la délicatesse du manuel opératoire. Il y a pour son application un tour de main à acquérir, si l'on veut épargner au malade des cicatrices et des pigmentations indélébiles, tandis que le procédé de Juhel-Rénoy paraît tout aussi efficace et, en tout cas, du premier coup, à la portée de tous.

Lorsque l'érysipèle revêt la forme grave adynamique ou typhoïde, la balnéation s'impose et doit être appliquée suivant les procédés indiqués.

En résumé, le remède spécifique de l'érysipèle est encore à trouver. A l'heure actuelle, le traitement de cette maladie ne saurait être systématique d'emblée ; il doit encore rester opportuniste. Tout en cherchant à s'inspirer des indications, le médecin ne doit pas oublier que, dans nombre de cas, l'érysipèle ne demande qu'à guérir tout seul.

STAPHYLOCOCCIE

PAR

J. COURMONT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon

I. LE MICROBE : STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE. — Le *staphylocoque pyogène* est un coccus dont le nom rappelle l'arrangement en grappes des éléments et les effets pyogènes. Les auteurs en décrivent trois espèces principales : le *doré*, le *blanc* et le *citrin*. Rodet et Courmont (1), au contraire, font du staphylocoque pyogène une espèce unique et des mieux définies, comprenant plusieurs variétés se distinguant uniquement par leur pouvoir chromogène. Lannelongue et Achard ont combattu cette opinion, que Netter vient d'adopter.

Ce microbe vu par Lücke, Klebs, Eberth, cultivé pour la première fois par Pasteur, puis par Ogston, Becker sur les milieux solides, fut décrit avec soin et baptisé par Rosenbach. Grâce aux travaux de F. Krause, de Passet et de bien d'autres que nous citerons ultérieurement, le staphylocoque pyogène est un des microbes les mieux étudiés. Il est d'ailleurs très répandu dans la nature.

Décrivons la variété la plus commune : le *staphylocoque pyogène doré*.

Cultures. — Ce microbe se développe bien sur tous les milieux employés dans les laboratoires à des températures variant de + 10° à + 40° et même à + 44°. Il est aérobie facultatif, végétant bien dans le vide. Sa vitalité et sa virulence varient avec la plus grande facilité suivant les milieux nutritifs, la température ambiante, etc.

En *bouillon* à + 30° le staphylocoque se multiplie rapidement en quelques heures. Le trouble est uniforme sans flocons, le plus souvent sans pellicule à la surface ou contre les parois. Au bout de trois ou quatre jours le bouillon s'éclaircit peu à peu, sans jamais reprendre complètement sa limpidité. Il est devenu inapte à la végétation du microbe. Le dépôt est blanc puis franchement jaunâtre, composé de cocci punctiformes, et dont la virulence s'atténue rapidement ; la faculté prolifique se perd au bout d'un ou deux mois. On devra donc,

(1) Rodet et Courmont, *Soc. de biol.*, 19 avril 1890 et Courmont, *Ibid.*, 28 juillet 1890.

pour le conserver virulent, réensemencer chaque échantillon tous les quatre ou cinq jours.

Les cultures sur *milieux solides* sont autrement caractéristiques.

Le staphylocoque pyogène *liquéfie la gélatine* (F. Krause, etc.), aussi bien en tubes que sur plaques.

Cette liquéfaction se fait plus ou moins lentement suivant les échantillons ; en tube elle peut n'être complète qu'au bout de plusieurs mois. La colonie est franchement dorée.

Le staphylocoque ne liquéfie pas la *gélose*. Il forme une épaisse culture grumeleuse, d'un jaune orangé brillant, à bords blanchâtres.

Sur *sérum* la culture est également épaisse et jaune d'or.

Le microbe conserve bien plus longtemps sa vitalité et sa virulence sur les milieux précédents qu'en bouillon ; il suffit pour le conserver de le réensemencer lorsque le tube de gélatine est totalement liquéfié.

C'est sur la *pomme de terre* coupée toute cuite que la coloration est le plus intense ; la colonie est épaisse, luxuriante, étendue et d'un jaune d'or très vif.

Le *lait* est coagulé (F. Krause, etc.) dans les huit jours qui suivent l'ensemencement, grâce à la production de plusieurs acides, dont l'acide lactique.

Pouvoir chromogène. — Le staphylocoque pyogène n'a pas toujours la coloration ci-dessus décrite (*aureus* de Rosenbach), il peut être complètement blanc (*albus* de Rosenbach) ou présenter toutes les colorations intermédiaires ; il peut même être citrin (*citreus* de Passet).

On peut empêcher artificiellement le staphylocoque doré de fabriquer sa matière chromogène : en le privant d'oxygène, en additionnant son bouillon d'antipyrine, en l'exposant à la lumière. (Gaillard.)

Des différences de température, le vieillissement des cultures, des changements chimiques dans le milieu nutritif, etc., ont un retentissement marqué sur l'intensité du pouvoir chromogène ; mais toutes ces modifications ne sont que temporaires et dès que le microbe est replacé dans des conditions normales il reprend sa coloration.

Rodet et Courmont (1) ont vu un staphylocoque doré perdre complètement son pouvoir chromogène, c'est-à-dire se transformer définitivement en staphylocoque blanc pour toutes les générations ultérieures. Netter a vu un staphylocoque blanc redevenir doré. Le pouvoir chromogène est donc un des caractères les plus variables du staphylocoque pyogène (2) et ne peut servir à distinguer des espèces.

Aspect microscopique. — Le staphylocoque pyogène est un microbe à morphologie très fixe.

Il est constitué par un coccus, absolument sphérique, mesurant

(1) Rodet et Courmont, *loc. cit.*

(2) Voir les travaux sur la perte de la fonction chromogène : Bacille pyocyanique (Wasserzug), Micrococcus prodigiosus (Schottelius).

0,9 μ à 1,2 μ de diamètre; très petit dans les cultures anciennes, très gros lorsqu'on le cultive aux températures maxima. L'arrangement de ces éléments est caractéristique ; ils sont isolés, par deux, par trois, tout au plus par quatre ou cinq, disposés en chaînette; ils forment des amas irréguliers qu'on a comparés à des grappes de raisin, d'où le nom générique de staphylocoques (fig. 26). On n'observe jamais de longs streptocoques ni de disposition constante en diplocoques ou en tétragènes; c'est un mélange confus de tous les groupements possibles.

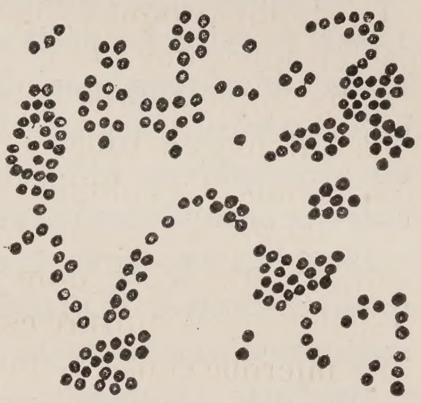

Fig. 26. — Culture en bouillon de *Staphylococcus pyogenes aureus*, vue à un très fort grossissement.

Le staphylocoque pyogène se colore facilement par les couleurs d'aniline et ne se décolore pas par la méthode de Gram; aussi sa recherche dans les liquides et les coupes de tissus est-elle très facile.

Résistance aux agents de destruction. — La limite de température à laquelle végète une culture en bouillon est environ + 40°; on obtient même des cultures (atténuées, il est vrai, et à gros éléments) à + 43° et + 44° en réensemençant fréquemment à cette température un microbe puisé dans une culture très jeune. Cependant la résistance du staphylocoque pyogène à la chaleur est en somme faible.

La durée et l'intensité du chauffage, nécessaires pour détruire la vitalité du microbe, varient suivant l'âge de la culture; la plus âgée étant la plus facile à stériliser. Voici quelques chiffres dus à Rodet : 41° pendant deux jours et 45° pendant vingt-quatre heures ne tuent pas le staphylocoque. Il ne résiste pas au contraire à 44° pendant cinq jours, 50° pendant deux jours, 72° pendant 1^h35^m et 80° pendant 1^h15 minutes.

La lumière solaire (Gaillard) et électrique (Chmelewsky) diminuent rapidement sa virulence et altèrent son pouvoir chromogène.

Prochownick et Spaeth prétendent que le staphylocoque pyogène est détruit en un quart d'heure au pôle positif d'un courant galvanique de 60 à 80 milliampères, grâce au dégagement du chlore provenant de la décomposition du chlorure de sodium.

Un séjour de vingt-cinq à cinquante jours dans l'eau distillée tue le staphylocoque (Curt Braem, Bolton). Courmont l'a vu, au contraire, vivre des mois dans ces conditions.

Tarnier et Vignal ont étudié avec soin l'action des antiseptiques. Il faut pour détruire le staphylocoque un séjour de deux minutes dans une solution de bichlorure à 1/1000, neuf minutes dans une solution de biiodure à 1/1000, etc. Les antiseptiques les plus pratiques seraient le bichlorure de mercure, l'acide phénique, le sulfate de cuivre

et le biiodure de mercure. L'iode à 1/10 000 et le thymol à 1/5000 détruisent le microbe, l'iodoforme n'a pas d'influence (Martens, Kunz, etc.). Si on ajoute au bouillon de la pyoctanine dans la proportion de 1/5000 le microbe périt en une demi-heure (Liebreich et Oskor). Il ne se développe pas dans un bouillon contenant 1/2000 d'acide chlorhydrique (Vignal). Enfin pour Sabrazès et Bazin une pression de 90 atmosphères n'influence ni sa végétabilité ni sa virulence; les extraits orchitiques le tuent en trois jours.

C'est en expérimentant avec le staphylocoque pyogène doré et quelques autres microbes que Bouchard a calculé l'équivalent antiseptique d'une foule de substances médicamenteuses.

Produits solubles. — Le staphylocoque pyogène fabrique dans ses bouillons de culture des substances solubles multiples. Si leur individualité chimique est encore très mal connue, on peut les distinguer par leurs propriétés physiologiques (pathogènes, toxiques, etc.).

A. Pyogènes (Christmas). — Suivant le sillon tracé par Arloing, qui venait d'isoler une diastase fabriquée par le bacille de la péripneumonie, Christmas a montré que la culture du staphylocoque stérilisée à 100° ou filtrée était pyogène, et que cette propriété était due à une substance précipitable par l'alcool.

Leber avait cru isoler des cultures du staphylocoque une substance analogue aux alcaloïdes et pouvant entraîner la suppuration.

B. Prédisposants (Rodet et Courmont) (1). — Dans le discours de Berlin, Bouchard classait déjà le staphylocoque parmi les microbes qui fabriquent des produits favorisants, c'est-à-dire à action adjuvante immédiate, toxique par paralysie du système vaso-dilatateur. Rodet et Courmont ont étendu au staphylocoque la découverte de Courmont de produits solubles *prédisposants*, c'est-à-dire modifiant l'organisme au bout de quelques jours et d'une façon durable dans un sens favorable à l'infection. Il suffit, pour les mettre en relief, de filtrer une culture en bouillon (infusion salée de viande de veau sans addition de peptone) sur porcelaine à 2 ou 3 atmosphères. L'âge de la culture importe peu; le liquide résultant de la filtration perd ses propriétés toxiques en vieillissant, mais non son pouvoir prédisposant.

L'injection au lapin peut se faire en même temps que celle du microbe, la suppuration est alors légèrement favorisée. Les effets les plus remarquables s'obtiennent en imprégnant d'abord l'organisme du lapin par la voie sanguine avec le liquide filtré et en inoculant le microbe longtemps après (trois mois et certainement beaucoup plus). L'infection prend alors une marche suraiguë et ses lésions peuvent apparaître avec un virus trop atténué pour en produire sur un lapin neuf.

Les substances prédisposantes sont *solubles dans l'alcool* (2); on

(1) Rodet et Courmont, *Soc. de biol.*, 21 mars 1891.
(2) Rodet et Courmont, *Acad. des sc.*, 5 octobre 1891.

obtient les mêmes effets avec l'extrait alcoolique qu'avec le liquide total.

Le mécanisme de la prédisposition réside dans les propriétés *microbiophiles* qu'acquiert le sérum des lapins injectés avec ces substances (Courmont) (1).

C. Vaccinants (Rodet et Courmont) (2). — Le staphylocoque offre cette particularité très intéressante, et dont les conséquences sont faciles à deviner, de fabriquer simultanément dans ses bouillons de culture des substances antagonistes les unes vaccinantes et les autres prédisposantes, les premières étant masquées dans le liquide filtré total par l'action prépondérante des secondes. Il faut donc traiter le liquide filtré par l'alcool pour les obtenir ; elles sont *précipitables par l'alcool* tandis que les prédisposantes sont solubles. On peut encore les faire apparaître en chauffant le liquide filtré à + 55° pendant vingt-quatre heures, opération qui affaiblit ou détruit les substances prédisposantes. Il est donc indiqué, d'après ces expériences de Rodet et Courmont, de chercher à isoler un vaccin des produits solubles d'un microbe pathogène qui ne paraît pas en fabriquer normalement.

Le sérum est *bactéricide* (Courmont) et *antitoxique* (Mosny).

D. Vaso-dilatateurs (Arloing) (3). — Le liquide provenant de la filtration d'une culture en bouillon conserve pendant longtemps des propriétés vaso-dilatatrices. Il contient des substances qui mettent les centres vaso-dilatateurs supérieurs du lapin en état d'hyperexcitabilité, ainsi qu'Arloing l'a démontré par l'excitation du bout central du nerf de Cyon et du nerf auriculaire. La dépression artérielle est plus intense après l'injection du liquide. C'est ainsi que le staphylocoque favorise la diapédèse comme l'admet Bouchard. On ne sait si les substances vaso-dilatatrices doivent se confondre avec d'autres produits du staphylocoque pyogène.

E. Toxiques (Rodet et Courmont) (4). — Quelques auteurs avaient bien noté certaines propriétés toxiques assez vagues des produits solubles du staphylocoque, mais Rodet et Courmont en ont fait sur le chien et le lapin une étude détaillée et notamment graphique. Ces produits toxiques sont multiples ; la plupart d'entre eux ne peuvent être confondus avec les produits précédemment étudiés. Ils sont très altérables.

La *culture filtrée* est peu toxique grâce à la rétention de beaucoup de substances sur le filtre.

La *culture complète vivante ou tuée par la chaleur* entraîne immédiatement la suspension de la respiration en expiration, une notable augmentation de la pression sanguine, l'affaiblissement du cœur, un abaissement de la température et quelques accès convulsifs.

(1) Courmont, Congrès de Lyon, octobre 1894.
(2) Rodet et Courmont, *Acad. des sc.*, 5 octobre 1891.
(3) Arloing, *Acad. des sc.*, 7 septembre 1891.
(4) Rodet et Courmont, *Soc. de biol.*, 23 janvier 1892, et *Rev. de méd.*, février 1893.

On opère ainsi sur un mélange de substances antagonistes qu'on peut dissocier en partie par l'alcool.

Les *substances précipitables par l'alcool* sont, privées de leurs antagonistes, plus toxiques que le mélange. On observe : mort en quelques heures; respiration en *Cheyne-Stokes*; circulation peu atteinte; abaissement de la température; excitabilité nerveuse exagérée se manifestant par du tremblement, de la chorée, du tétanos. Les troubles respiratoires et *convulsivants* dominent la scène.

Les effets des *substances solubles dans l'alcool* sont en grande partie opposés; ces dernières substances sont également plus toxiques que le mélange. Il y a tendance à l'arrêt du cœur et de la respiration; anesthésie complète; abaissement de la température; mort par arrêt du cœur. Les troubles cardiaques et *anesthésiques* dominent la scène.

L'antagonisme se montre donc entre les substances toxiques comme entre les prédisposantes et vaccinantes.

Les substances précipitables par l'alcool engendrent des néphrites.

F. Les produits solubles du staphylocoque ont encore servi aux nombreuses expériences faites en vue d'élucider l'inflammation, la suppuration, le chimiotaxisme des leucocytes, etc.

II. EFFETS EXPÉRIMENTAUX DU STAPHYLOCOQUE SUR LES ANIMAUX. — La reproduction des lésions suppurées à staphylocoques pyogènes a d'abord été obtenue par inoculation aux animaux de pus en nature (Rosenbach, Kœstlin, Gangolphe). Becker, Rosenbach, Fedor Krause ont ensuite vu suppurer des fractures effectuées chez des animaux injectés avec des cultures pures de staphylocoques. Mais c'est à Rodet (1) qu'on doit la reproduction expérimentale exacte des lésions humaines à staphylocoques. En choisissant comme terrain le *jeune* lapin, il a pu observer sur cet animal, *sans traumatisme préalable*, non seulement l'infection pyogène des viscères, mais aussi le tableau fidèle de l'ostéomyélite juxta-épiphysaire. Les auteurs plus récents (Courmont, Bobroff, Colzi, Lannelongue et Achard, etc.). n'ont fait que compléter le travail de Rodet, sans rien y ajouter d'essentiel.

Le *lapin* est l'animal qui convient le mieux à l'étude de l'infection à staphylocoques, aussi bien à cause de son extrême sensibilité à ce microbe qu'en raison de certaines dispositions anatomiques. Les résultats obtenus diffèrent suivant la virulence et la dose du staphylocoque injecté, suivant la porte d'entrée employée, suivant l'âge du lapin inoculé; ils constituent un véritable modèle d'étude expérimentale.

Supposons un lapin adulte et une culture en bouillon de deux jours ayant végété à + 37°, de virulence moyenne. La voie la plus résistante est le péritoine (Grawitz, Steinhaus, Delbet, Herman) qui supporte des doses de cultures vingt fois plus fortes qu'un autre organe sans

(1) Rodet, *Rev. de chir.*, 1885.

suppurer. Le tissu cellulaire sous-cutané se place en deuxième ligne ; il faut $0^{cc},75$ à 1 centimètre cube (500 millions de cocci, Herman) pour y produire un abcès. Puis viennent : l'arachnoïde, la plèvre ($0^{cc},25$), le sang veineux (une ou deux gouttes), enfin la chambre antérieure qui suppure avec une quantité de cocci 8600 fois moindre que celle nécessaire au tissu sous-cutané (Herman). On obtiendra, en se souvenant de ces préceptes, des péritonites fibrino-purulentes, des abcès sous-cutanés, des méningites suppurées, des pleurésies fibrino-purulentes, une infection purulente généralisée que nous décrirons plus loin, de la suppuration de la chambre antérieure.

Si la dose est trop faible ou la virulence insuffisante, l'organisme du lapin résiste et détruit les cocci ; la phagocytose est très nette dans le tissu sous-cutané (Ribbert). Elle le serait aussi dans le poumon du lapin, d'après Laehr ; les cellules épithéliales détruiraient en quatre jours les microbes injectés dans la trachée.

Si la dose est trop forte ou la virulence excessive, la mort de l'animal par septicémie aiguë peut prévenir la formation des lésions. Watson Cheyne admet que 250 millions de cocci sous la peau produisent simplement un petit abcès, tandis que un milliard entraînent la mort du lapin. Rodet a vu également une injection de 2 centimètres cubes sous la peau tuer le lapin en quelques heures sans lésions visibles. Des doses bien moindres peuvent entraîner le même résultat (Courmont). Cette influence de la dose en rapport avec la virulence est surtout très nette pour les injections intraveineuses. Une dose excessive tue l'animal en quelques heures sans lésions appréciables ; celle signalée plus haut (une ou deux gouttes de culture virulente) produit l'infection purulente classique et entraîne la mort du lapin au bout de huit jours environ ; une dose moindre ou de cocci peu actifs laisse vivre longtemps l'animal qui finit par résister complètement ou présente (nombreux faits personnels) des *arthrites suppurées* sans lésions viscérales, d'après cette loi générale que les infections atténuées ont une tendance remarquable à se localiser sur les synoviales.

Dans quelques cas nous avons vu les lapins mourir à très longue échéance, sans lésions suppurées, avec des paralysies ou des convulsions. Gilbert et Lion avaient déjà signalé chez le lapin ces paralysies expérimentales dues au staphylocoque.

Rappelons l'excessive variabilité de la virulence du staphylocoque pyogène, pour faire comprendre que les doses citées plus haut n'ont rien d'absolu.

Ces expériences réussissent également bien avec les variétés : *aureus*, *albus* (Rodet, Jaboulay, Courmont, Lannelongue et Achard), *citreus* (Lannelongue et Achard). Certains auteurs (Colzi, Lannelongue et Achard) admettent que l'*albus* est moins virulent que l'*aureus*, le *citreus* se plaçant entre les deux ; d'autres (Rodet, Jabou-

lay, Courmont) ont trouvé à l'*albus* une virulence égale à celle de l'*aureus*; enfin Watson Cheyne a observé un échantillon d'*albus* beaucoup plus virulent que l'*aureus*. On voit que la virulence ne subit pas de variations forcément parallèles à celles du pouvoir chromogène, ainsi que Rodet et Courmont l'ont soutenu contre Lannelongue et Achard.

L'âge du lapin employé a une grande importance (Rodet). Nous allons décrire les symptômes et lésions qu'on observe sur un lapin en voie de croissance (deux mois) inoculé dans la veine auriculaire avec une ou deux gouttes de culture virulente. C'est le seul moyen d'observer des lésions osseuses.

Si on passe ces dernières sous silence, les lignes suivantes pourront en tous points s'appliquer au lapin adulte.

Dès le lendemain de l'injection, l'animal paraît malade et sa température monte pour rester fébrile (40° à 41°) jusqu'à la mort. Au bout de quelques jours, on note un peu de tuméfaction douloureuse d'un ou des deux genoux ou quelquefois d'une autre articulation : d'où l'attitude très particulière du lapin si on le suspend par les oreilles. Bientôt l'arthrite purulente est très nette; c'est le seul symptôme appréciable sur le vivant. Les urines sont albumineuses et contiennent des cylindres colloïdes avec des débris d'épithélium et des globules rouges. La mort survient au bout de six à huit jours.

Les lésions viscérales et osseuses sont visibles pourvu que le lapin ait survécu quarante-huit heures.

Les abcès des reins sont absolument constants (Rodet, Ribbert, Krause, Colzi, etc.) et peuvent constituer l'unique lésion. Ils font saillie à la surface de l'organe qui est parsemé de bosselures jau-

Fig. 27. — Rein d'un lapin mort le huitième jour après injection intraveineuse (grandeur naturelle).

Fig. 28. — Coupe du rein gauche du même animal (grandeur naturelle).

nâtres, parfois groupées en véritables bouquets (fig. 27). Sur la coupe on voit que ces bosselures sont les bases d'abcès conoïdes à sommet central convergeant vers la papille; véritables traînées suivant et dessinant nettement les pyramides (fig. 28). Le bassinet peut être

rempli d'urine purulente ; on peut aussi observer de la périnéphrite suppurée. Des infarctus également en forme de pyramides précèdent l'apparition des abcès. Ceux-ci peuvent guérir puisqu'on observe des cas de lapins ayant survécu mais présentant des cicatrices rénales blanchâtres, déprimées. Il s'agit en somme d'infarctus suppurés.

Les microbes, peu nombreux dans la zone mortifiée, très rares dans les tubes urinaires (habituellement dépouillés de leur épithélium), existent en amas considérables dans les vaisseaux de la zone médullaire, d'ailleurs atteints d'endartérite végétante.

L'infarctus est entouré d'une zone d'infiltration leucocytaire et d'une autre plus externe simplement congestive.

D'autres abcès existent souvent, mais non constamment dans les différents organes ou tissus : muscles, poumons, foie. Une mention toute spéciale doit être faite pour le cœur qui contient presque toujours plusieurs abcès dans le myocarde même (fig. 29); la région de la pointe est particulièrement atteinte. La rate est habituellement indemne. Il n'existe pas de dégénérescence graisseuse du foie ou des reins, même après des suppurations lentes (Lannelongue et Achard).

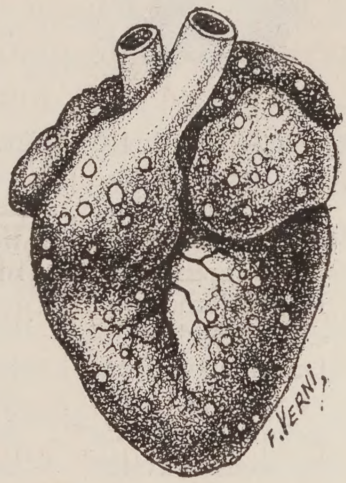

Fig. 29. — Cœur du même lapin (grandeur naturelle).

Les lésions précédentes ne sont pas spéciales au lapin en voie de croissance, il n'en est pas de même pour celles du squelette.

Les arthrites purulentes frappent tout d'abord. Elles sont à peu près constantes et souvent très volumineuses. Elles peuvent se montrer dans toutes les articulations, grandes ou petites, même dans celles du carpe et du tarse, mais leur siège de prédilection est aux genoux puis aux épaules. Ces arthrites sont quelquefois indépendantes de toute lésion osseuse, rappelant alors celles qu'on observe chez les lapins adultes inoculés avec des staphylocoques atténués : le plus souvent elles ont pour origine un abcès osseux. On peut surprendre leur début : la synoviale est alors simplement injectée et couverte de taches ecchymotiques.

Les synoviales tendineuses suppurent chez certains sujets.

Les os dénudés offrent des abcès sous-périostiques ordinairement de faible volume et ne passant jamais à l'état de véritables phlegmons. Leurs sièges de prédilection sont : l'extrémité inférieure du fémur et supérieure du tibia, l'extrémité supérieure de l'humérus; on peut néanmoins les rencontrer sur toute la longueur des diaphyses. Ces abcès sont constitués par une gouttelette de pus faisant saillie sous le périoste; cette élevure de dimension miliaire est habituellement entourée d'une zone hémorragique. Le pus éliminé, on se trouve en présence d'un véritable *séquestre* (fig. 30) ou d'une cavité creusée

dans l'os et pouvant conduire jusqu'à un foyer purulent médullaire (fig. 30). Si la survie de l'animal a été suffisante, on constate déjà un peu de tissu osseux de nouvelle formation autour de la perte de substance.

Fréquemment le périoste ne paraît pas du tout altéré et les lésions sous-périostées passeraient complètement inaperçues, ainsi que le fait remarquer Rodet, si on ne prenait la précaution de décoller le périoste dans toute l'étendue de l'os.

Fig. 30. — Extrémité inférieure (grandeur naturelle) d'un fémur de jeune lapin mort le septième jour d'une infection intraveineuse. Deux séquestres baignant dans le pus de deux cavités osseuses. Traces de tissu osseux de nouvelle formation.

Fig. 31. — Décollement épiphysaire de l'extrémité supérieure d'un humérus de jeune lapin mort le neuvième jour d'une infection intraveineuse. On remarque en outre une cavité remplie de pus, sans séquestre, creusée dans la diaphyse (grandeur naturelle).

Les abcès du canal médullaire sont très rares et, quand ils existent, restent habituellement cantonnés aux extrémités juxta-épiphysaires. L'infiltration diffuse de la moelle est exceptionnelle.

Les altérations les plus remarquables sont celles de la région juxta-épiphysaire, de la diaphyse des os longs et spécialement de l'extrémité inférieure du fémur, supérieure du tibia et de l'humérus. Le tissu spongieux de la diaphyse qui confine au cartilage de conjugaison est infiltré d'une petite quantité de pus, extrêmement friable et parsemé de *séquestres* souvent excessivement nombreux. C'est également à ce niveau que les abcès sous-périostiques sont le plus fréquents. Ces lésions s'arrêtent habituellement à une petite distance du cartilage de conjugaison qui est indemne. Le décollement juxta-épiphysaire est souvent spontané, en tous cas le plus faible effort suffit à le produire ; ce n'est pas en réalité un décollement mais bien une fracture diaphysaire, une petite bande de tissu osseux diaphysaire restant habituellement accolée au cartilage (fig. 31).

Le tissu épiphysaire est le plus souvent sain. Cependant on peut y voir abcès et séquestres, soit primitifs, soit par propagation de la suppuration diaphysaire qui perfore le cartilage de conjugaison et va fuser jusque dans l'articulation.

Rodet a obtenu de belles pièces d'ostéite condensante.

La moelle de la plupart des os est vivement congestionnée La vascularisation juxta-épiphysaire est très remarquable, on peut observer de véritables hémorragies sous-périostées.

Les microbes sont disséminés dans la moelle, le tissu spongieux et

même le tissu compact. Ils oblitèrent même parfois complètement les canaux de Havers.

La grande vascularisation des régions osseuses en voie de croissance et le ralentissement du courant sanguin à ce niveau expliquent la localisation des microbes (Bobroff).

Telles sont les lésions du squelette qu'on obtient chez le lapin en voie de croissance par injection intraveineuse d'une minime quantité de culture virulente de staphylocoque pyogène, qu'il soit doré, blanc ou citrin. Elles sont la reproduction fidèle de l'ostéomyélite aiguë humaine (1). Diffèrent-elles des lésions de l'ostéomyélite expérimentale à streptocoques?

Cette dernière a été obtenue par Courmont et Jaboulay (2) et par Lannelongue et Achard (3). Ces auteurs ne sont pas entièrement d'accord. Lannelongue et Achard, tout en prétendant différencier cliniquement sur l'homme l'ostéomyélite à streptocoques de celle à staphylocoques, n'admettent pas de différences notables entre les lésions osseuses du lapin, qu'il soit inoculé avec le streptocoque ou le staphylocoque. Voici, au contraire, les conclusions de Courmont et Jaboulay : Le jeune lapin inoculé dans le sang avec quelques gouttes d'une culture virulente de streptocoque pyogène meurt au bout de huit jours environ, mais sans avoir présenté de symptômes d'arthrite. A l'autopsie : abcès très discrets des reins et pas de foyers disséminés dans les viscères ou les muscles. Pas d'arthrite, pas de périostite, pas de décollement épiphysaire. Il faut fendre longitudinalement les os longs et spécialement le fémur, le tibia et l'humérus : on trouve alors dans le canal médullaire, et n'empiétant pas sur le tissu osseux, un ou plusieurs gros abcès collectés. Une seule fois Courmont et Jaboulay ont vu un séquestre et une fusée purulente articulaire.

En résumé : le staphylocoque produit une infection purulente généralisée avec ostéomyélite caractérisée par : périostite, séquestres, arthrites purulentes, décollements juxta-épiphysaires, suppuration osseuse discrète, intégrité habituelle du canal médullaire, tandis que le streptocoque occasionne peu de désordres : abcès discrets des reins, autres viscères intacts, pas d'arthrites purulentes, pas de nécrose, pas de périostite, pas de décollements juxta-épiphysaires, mais *abcès collectés dans le canal central médullaire*. La lésion caractéristique de l'ostéomyélite à staphylocoques est la *nécrose*, celle de l'ostéomyélite à streptocoques est la *suppuration médullaire*. Le diagnostic peut se faire pendant la vie par l'absence ou la présence de gonflement articulaire. MM. Lannelongue et Achard croient au con-

(1) Lexer vient une fois de plus de confirmer ces conclusions (*Soc. de méd. berl.*, 5 avril 1894).

(2) Courmont et Jaboulay, *Soc. de biol.*, 17 mai 1890. — Courmont, *Soc. de biol.*, 6 juillet 1890.

(3) Lannelongue et Achard, *Soc. de biol.*, 24 mai 1890 et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891.

traire les arthrites plus fréquentes dans l'infection à streptocoques.

La reproduction expérimentale de l'ostéomyélite à pneumocoques et à bacilles d'Eberth n'a pas encore été obtenue.

Le staphylocoque se retrouve dans le sang du lapin mort après injection intraveineuse, et sa virulence est renforcée par le passage à travers cet organisme.

On peut *faire varier artificiellement la réceptivité de l'organisme du lapin* pour le staphylocoque pyogène.

S'inspirant de la facilité avec laquelle suppurent les diabétiques (1), O. Bujwid a tenté de prédisposer le lapin, le rat, la souris à l'infection staphylococcienne par l'addition de glycose à leurs organismes. Il a montré que des doses de staphylocoques incapables de produire des abcès, introduits sous la peau, deviennent pyogènes si on les inocule délayées dans une solution de glycose à 25 p. 100. Le résultat est le même si la solution de glycose est injectée dans la veine auriculaire et le microbe sous la peau. Ces expériences, très intéressantes, ont été confirmées par Ferraro; il est vrai que Grawitz, De Bary, Steinhaus, Herman en nient les résultats. Pour Nicolas les effets de l'adjonction de la glycose sont inconstants.

D'autres substances sont, d'une façon bien inattendue, des adjuvants de l'action pyogène du staphylocoque. Citons : la cadavérine (Fehleisen), le sublimé (Bujwid, Herman), l'acide phénique (Bujwid, Herman). Un centimètre cube d'acide phénique à 3 p. 100 favorise la suppuration du tissu cellulaire dans la proportion de 1 à 10.

J'ai dit plus haut que les cultures filtrées du staphylocoque ou l'extrait alcoolique de ces cultures prédisposaient le lapin à la suppuration par staphylocoques (Rodet et Courmont). Ces expériences ont été confirmées par Maltseff.

On peut encore favoriser l'éclosion d'un abcès dans un territoire donné en sectionnant les nerfs afférents à la région (Herman, Arloing).

Inversement il est possible de renforcer la résistance naturelle du lapin, de le vacciner, en lui injectant les produits solubles du staphylocoque précipitables par l'alcool (Rodet et Courmont). Reichel a vacciné le chien par injections dans le péritoine de cultures complètes ou stérilisées.

Le staphylocoque pyogène est pathogène pour la *plupart des animaux*, mais à un degré généralement moindre que pour le lapin.

Le cobaye succombe avec les mêmes lésions que le lapin (Rodet, Courmont), cependant je n'ai pu obtenir l'ostéomyélite en inoculant le jeune cobaye dans le sang.

Le chien (Pawlowsky, etc.), la souris, le rat, ont été inoculés avec succès.

Karlinski a rencontré des abcès à staphylocoques chez le chien, le

(1) Il en est de même du chien privé de pancréas (Charrin).

chat, le loup, le renard, la martre, le mouton, le lièvre, le cobaye, les souris blanche et grise ; plusieurs oiseaux : perdrix, hirondelle, pigeon, etc., etc.

Lucet, ayant étudié une épizootie d'ostéoarthrite aiguë infectieuse chez de jeunes oies, y a rencontré le *Staphylococcus pyogenes aureus* avec lequel il a reproduit les mêmes lésions sur la jeune oie.

Il n'est pas jusqu'aux animaux à sang froid pour lesquels ce microbe soit pathogène. Charrin a observé une épidémie sur les goujons du Rhône, due au staphylocoque blanc et il a pu reproduire la maladie avec la culture pure.

III. ROLE DU STAPHYLOCOQUE EN PATHOLOGIE HUMAINE. — — Le staphylocoque pyogène est très répandu dans l'air, sur les objets, dans les interstices des planchers ; il existe dans l'eau, où il peut vivre longtemps (Courmont) ; on peut dire sans exagération qu'il nous assiège (Eiselberg, Pawlowsky, Emmerich, Ullmann, etc.). Non seulement en effet il foisonne sur la surface du corps, mais il est l'hôte habituel de nos cavités naturelles et même d'organes profonds. Vignal estime que le staphylocoque pyogène doré ou blanc est plus fréquent dans la bouche que le *Leptothrix*, moins cependant que le *Bacillus termo* ou le *Bacillus subtilis*. Sanarelli l'a toujours trouvé dans la salive, Letienne le considère comme un commensal assidu de la bile normale. Sur quarante-deux biles essayées, seize renfermaient des microbes se répartissant ainsi :

Staphylococcus pyogenes		albus	13
—	—	citreus	2
—	—	aureus	2
Coli-bacille			11
Autres			2

Le duodénum contient d'ailleurs constamment le staphylocoque (Gessner, Dupré), et la bile n'est pas bactéricide (Hanot et Letienne).

Les bronches donnent asile aux deux variétés blanche et dorée.

On se rendra compte par là de la puissance d'expansion du microbe.

Ajoutons que Zuckermann a voulu s'assurer expérimentalement du pouvoir pyogène du staphylocoque sur l'homme. Il a pratiqué cinq inoculations cutanées de culture, qui ont toutes occasionné des pustules, avec lymphangite dans un cas.

Nous ne ferons pas de description pathologique complète, nous indiquerons simplement, à propos des maladies que peut engendrer le staphylocoque, quelles en sont les particularités directement sous la dépendance du microbe. Les affections médicales seront traitées en détail dans les volumes suivants ; enfin le lecteur se reportera aux traités classiques de chirurgie s'il veut des éclaircissements sur les suppurations osseuses, sous-cutanées, etc.

Suppuration à staphylocoques en général. — Quelle est la

fréquence des abcès à staphylocoques par comparaison avec les autres? En additionnant les statistiques de Zuckermann, Rosenbach, Ogston, Passet, etc., on arrive au total de quatre cent quatre-vingt-quinze abcès qui se divisent ainsi :

Staphylococcus pyogenes, aureus, citreus ou albus....	71 p. 100
Streptococcus pyogenes..........................	16 —
Les deux réunis..................................	5,5 —
Micrococcus pyogenes fœtidus, M. tenuis, etc........	Except.

La statistique de Karlinski donne un total de deux cents suppurations, très diverses :

Staphylococcus pyogenes aureus..........................	82
— — albus..........................	55
— — citreus..........................	7
Streptococcus pyogenes..........................	45
Divers..........................	11
Total................	200

Ces études comparatives ne sont pas exactes car elles portent surtout sur des abcès chirurgicaux; si on y ajoutait les abcès profonds on verrait grandir considérablement la proportion des streptocoques. On peut dire que le staphylocoque est le principal agent des suppurations superficielles, comme le streptocoque est celui des suppurations profondes; le staphylocoque est plus chirurgical, le streptocoque plus médical.

Aussi rencontrera-t-on le staphylocoque dans la plupart des abcès cutanés ou sous-cutanés, des phlegmons, des suppurations compliquant les plaies, les tumeurs ulcérées, etc., etc.

Il est l'agent fréquent des abcès par infection secondaire qui compliquent la fièvre typhoïde, le chancre syphilitique, etc.

Par contre il sera souvent difficile d'affirmer que le staphylocoque est la cause de telle lésion où on le rencontrera, en raison de sa présence constante sur les muqueuses. Quel est, par exemple, son rôle dans la production de l'amygdalite catarrhale, des tumeurs adénoïdes? (Chatellier.)

Et même dans les abcès, ne peut-il pas, surtout lorsqu'il est associé à d'autres microbes, être seulement le fruit d'une infection secondaire? En un mot, il ne faut jamais se hâter d'affirmer qu'un microbe aussi vulgaire est la cause de la lésion qu'il habite. Bouchard et Charrin ont rencontré onze fois le staphylocoque dans des arthrites rhumatismales chroniques et se sont bien gardé d'en tirer une conclusion.

Peau et tissu conjonctif sous-cutané. — Le *furoncle* mérite de nous arrêter un instant. Le *Staphylococcus pyogenes aureus* est son agent constant (Pasteur, Ogston, Rosenbach, Rodet, Mouisset, etc.). Garré, s'étant fait sur le bras une friction avec une culture provenant d'une ostéomyélite, vit survenir autour des poils de petites pustules qui se transformèrent en anthrax avec adénite axillaire. Netter a confirmé

involontairement sur lui-même l'expérience de Garré. Si le rôle pathogénique du staphylocoque dans la production du furoncle et de l'anthrax n'est pas douteux, on a beaucoup discuté sur son mode de pénétration. L'expérience de Garré permet déjà d'affirmer qu'il peut traverser la peau, probablement le long des poils. Wassmuth a démontré que le microbe peut pénétrer dans une peau saine par la gaine des poils et par les glandes. L'observation journalière est là d'ailleurs pour mettre en relief cette infection *exogène*, d'où le traitement prophylactique par les antiseptiques appliqués sur la peau autour d'un furoncle en voie d'évolution. Il semble que le furoncle puisse avoir aussi une origine *endogène*, qu'il puisse exister une véritable éruption furonculeuse, le staphylocoque venant de l'intérieur du corps. Eiselberg, Brünner, Gaertner, Tizzoni, etc., ont vu le smicrobes s'éliminer par la sueur dans les cas d'ostéomyélite ou de pyhémie. Brünner a démontré ce fait expérimentalement en faisant suer le groin d'un cochon de lait injecté dans le sang avec des staphylocoques. Le furoncle peut donc provenir du sang ; l'éruption furonculeuse marque d'ailleurs quelquefois le début de l'ostéomyélite.

On connaît l'influence prédisposante des auto-intoxications intestinales. (Bouchard.)

La *tourniole* est presque toujours due au staphylocoque.

Longard a étudié neuf cas de *folliculite* purulente des enfants et y a toujours rencontré l'albus.

Le *clou* de Biskra (Duclaux et Heydenreich, Chantemesse), de Gafsa (Poncet) est peut-être dû à une race du *Staphylococcus pyogenes*.

L'*impétigo* et l'*ecthyma* sont deux affections suppurées intra-épidermiques survenant à la suite d'une lésion superficielle des téguments ; elles ne sont pas spécifiques mais sont le résultat de l'inoculation d'un pyogène qui est presque toujours le staphylcoque.

Les *abcès* cutanés, les *phlegmons* sous-cutanés qui compliquent la variole, sont dus au staphylocoque blanc ou jaune (Vogt, Wolff, Guttmann), tandis que les complications internes sont dues au streptocoque qui pénètre par la voie sanguine. Guttmann, Wolff ont cultivé des staphylocoques puisés dans les vésicules de *varicelle*; Klebs, Bareggi, Marotta ont constaté la présence de l'*aureus* dans la lymphe vaccinale du veau.

L'*amygdalite phlegmoneuse* est habituellement à staphylocoques avec ou sans streptocoques (Fraenkel, Fürbringer, Hanot, etc.).

Les suppurations consécutives à une solution de continuité de la peau sont le plus souvent à staphylocoques, etc., etc.

On peut dire, d'une façon générale, que les abcès à staphylocoques ont un retentissement général moindre que ceux à streptocoques.

Reher, Hlava, Lebreton ont signalé des cas d'infection générale à staphylocoque pyogène, compliqués de purpura.

Os et articulations. — C'est encore Pasteur qui, en 1880, cultiva le

staphylocoque dans un pus d'*ostéomyélite* et en fit l'agent de cette affection. Les cocci n'avaient été qu'entrevus par Klebs, Recklinghausen, Eberth, Nepveu, etc. Après l'élan donné par Pasteur, Becker, Gangolphe, Rosenbach, Fedor Krause, s'essayèrent dans la création expérimentale de l'ostéomyélite.

Rodet, en 1885, clôtura l'ère des discussions en reproduisant l'ostéomyélite avec tous ses détails sur le lapin (voir le chapitre expérimental). A partir de cette époque l'ostéomyélite est considérée comme une maladie spécifique ayant son microbe : le staphylocoque pyogène. Les travaux de Jaboulay, Courmont, Colzi, Lannelongue et Achard ne font que confirmer les notions précédentes. On avait affaire dans la plupart des cas au *Staphylococcus pyogenes aureus* ; cependant Rosenbach, Garré, Fowler, Kraske, Colzi, Pertick, etc., avaient vu l'*albus* associé à l'*aureus* dans du pus d'ostéomyélite. Rosenbach voit le premier cas d'ostéomyélite à staphylocoques blancs purs ; Lannelongue et Achard en rencontrent d'autres. Dès 1885 Jaboulay (1) avait montré que l'*albus* fait expérimentalement les même lésions que l'*aureus*. Enfin Lannelongue et Achard décrivent un cas d'ostéomyélite à *citreus*. Jusqu'à présent la maladie est restée une dans son étiologie. On va voir se produire pour elle la même évolution que pour tant d'autres affections infectieuses ; la spécificité va être battue en brèche et la même lésion pourra être produite par divers microbes, de même qu'un seul microbe pourra engendrer des lésions différentes.

Golding-Bird, Rosenbach, Kraske avaient vu des streptocoques mélangés aux staphylocoques dans certains cas d'ostéomyélite. En 1890, Lannelongue et Achard annonçaient avoir observé deux cas d'ostéomyélite uniquement à streptocoques.

On a vu plus haut les résultats expérimentaux de ces auteurs et de Courmont et Jaboulay établissant l'existence de l'*ostéomyélite à streptocoques*. Chipault en a observé un nouveau cas. Bien plus, on connaît maintenant des ostéomyélites à pneumocoques et à bacilles typhiques. Il y a donc des *ostéomyélites aiguës*. Quelle est leur fréquence relative ? Voici la statistique de Lannelongue et Achard portant sur 45 cas :

Staphylococcus pyogenes	*aureus*	28
—	*albus*	7
—	*citreus*	1
—	*aureus et albus*	1
Streptococcus pyogenes		4
Pneumococcus		2
?		2

L'ostéomyélite à staphylocoques est donc la plus fréquente de toutes. Je n'ai pas à décrire les ostéomyélites, j'ai seulement à me deman-

(1) Jaboulay, Th. de Lyon, 1885.

der si on peut les distinguer entre elles par leurs caractères cliniques. La distinction expérimentale a déjà été faite plus haut.

Pour Lannelongue et Achard, l'*ostéomyélite à streptocoques* aurait un début plus aigu, mais la fièvre tomberait au bout de deux ou trois jours, dès que le pus serait collecté. La suppuration serait plus prompte, plus nette, plus abondante, la fluctuation plus manifeste, le pus étant plus liquide; l'évolution locale serait plus prompte dans son ensemble. La peau serait érysipélateuse avec œdème sous-cutané. Il n'existerait pas de réseau veineux sous-cutané, qui serait constant dans les cas à staphylocoques. Les lymphatiques et ganglions ne seraient pris que dans l'ostéomyélite à streptocoques; les complications articulaires seraient plus communes. Ce tableau ne repose encore que sur un très petit nombre de cas et est sujet à revision.

D'après Mirovitch l'*ostéomyélite à pneumocoques* se ferait remarquer par son évolution très rapide, les désordres considérables qu'elle cause mais qui se réparent promptement. Il y aurait prédominance des arthrites avec absence d'abcès sous-périostiques et de séquestres.

L'*ostéomyélite typhique* a été étudiée par Chantemesse et Widal. C'est une forme froide, apyrétique, sans réaction générale, évoluant pendant des années sous le masque des abcès froids de la tuberculose. Elle guérit facilement.

Tels sont les caractères par lesquels ces nouvelles ostéomyélites se distinguent des descriptions classiques qui répondent à l'ostéomyélite à staphylocoques.

Le staphylocoque est très vivace dans les vieilles suppurations d'ostéomyélites; Rodet et Jaboulay l'ont rencontré dans plusieurs anciens foyers dont un de cinquante ans. Kraske a prétendu qu'il y avait infection nouvelle; c'est le plus souvent un réveil de la virulence.

Appareil circulatoire. — L'*endocardite* simple, non ulcéreuse, peut être due au staphylocoque, chez des malades atteints de pyohémie (Fagge, Dickinson, Paget, etc.) ou d'ostéomyélite (Giraldès, Louvet, Mayor, Campenon, etc.). L'endocardite ulcéreuse relève assez fréquemment du staphylocoque pyogène ayant pénétré par une plaie (Virchow, Malvoz), un furoncle, un panaris (Birch-Hirschfeld, Greenhow, Winge), une ostéomyélite (Lannelongue, Virchow), une dilatation bronchique (Thiroloix), etc. Eberth, Birch-Hirschfeld, Purser, etc., ont constaté les cocci au microscope; d'autres l'ont cultivé (Vinay, etc.). Lion place le staphylocoque blanc et doré parmi les microbes connus avec lesquels on a fait de l'endocardite ulcéreuse. Josserand et Roux ont observé un cas d'endocardite infectieuse dont le sang contenait un staphylocoque voisin du *citreus*, avec lequel ils ont reproduit sans traumatisme la lésion endocarditique chez le lapin. En résumé, l'endocardite ulcéreuse est une entité anatomique et clinique qui peut être due à une foule de microbes, parmi lesquels le staphylocoque. La forme typhoïde serait due au pneumocoque ; la forme pyohémique avec

embolies septiques, foyers suppurés métastatiques, aux microcoques pyogènes. L'endocardite à staphylocoques serait donc une forme rapide.

Wilson a observé une *péricardite* à staphylocoque doré.

Les *phlébites*, les *thromboses* sont des accidents infectieux secondaires dus aux microbes pyogènes vulgaires, souvent aux staphylocoques. (Vaquez, Boinet.)

Appareil respiratoire. — Cardone a étudié les sécrétions du *coryza* aigu et y a rencontré des staphylocoques en plus grande quantité qu'à l'état normal, mélangés à des streptocoques, pneumocoques, etc. Il en est de même dans des crachats des *bronchites*, de la *dilatation des bronches*. On ne peut conclure; la culture peut être simplement favorisée par les sécrétions modifiées.

Il existe des *croups* non diphtériques à staphylocoques blancs ou dorés (Chaillou et Martin). Les trois cas observés par ces auteurs, sans angine concomitante, ont guéri sans trachéotomie. L'état général était resté satisfaisant, les ganglions cervicaux étaient peu volumineux, il n'y avait pas d'albumine dans les urines. La toux était rauque, la voix éteinte, la respiration génée, mais sans véritable tirage. Un quatrième cas à staphylocoques associés à des streptocoques mourut d'un phlegmon du cou.

Chaillou et Martin ont noté également cinq cas de croups diphtériques, avec angine, où le bacille de Löffler était associé au staphylocoque. Tous cinq furent trachéotomisés, trois succombèrent.

Les bronches gangrenées contiennent toujours de nombreux staphylocoques (*albus*, *citreus*, *cereus albus*, *cereus flavus*). (Lumniger.)

La *broncho-pneumonie* n'est pas une affection spécifique comme la pneumonie; elle peut être causée par différents microbes. Weichselbaum, Finkler, Banti, Netter ont accumulé des documents statistisques qui concordent sensiblement.

Sur 53 broncho-pneumonies de l'adulte, Netter en trouve 35 monomicrobiennes :

Pneumocoque	15
Streptocoque pyogène	12
Bacille de Friedlaender	9
Staphylocoques pyogènes	3

et 14 polymicrobiennes, dont 9 contiennent le staphylocoque différemment associé.

Tous les auteurs sont d'accord pour constater la rareté des broncho-pneumonies à staphylocoques seuls chez l'adulte.

Chez l'enfant, ce microbe est plus fréquent. Netter a réuni 42 cas de broncho-pneumonies infantiles : 25 sont monomicrobiennes.

Pneumocoque	10
Streptocoque pyogène	8
Staphylocoques pyogènes	5
Bacille de Friedlaender	2

Les 17 cas polymicrobiens contiennent 8 fois le staphylocoque.

Queissner, Neumann, Banti, Finkler, Prudden, Mosny ont également rencontré un assez grand nombre de broncho-pneumonies infantiles à staphylocoques.

En résumé la broncho-pneumonie à staphylocoques est rare malgré la présence du microbe dans les voies aériennes normales.

On a reproduit la broncho-pneumonie en injectant le staphylocoque, soit par la trachée (Laehr, Prudden et Northrup, Wyssokowitch), soit directement dans le poumon, soit en faisant respirer des poussières contaminées (Friedlaender, Weichselbaum, Büchner, Emmerich).

La forme anatomique est indépendante du microbe producteur. (Netter.)

Le pronostic de la broncho-pneumonie à staphylocoques paraît être moins grave que celui des cas à streptocoques et surtout à bacilles de Friedlaender.

Les maladies qui prédisposent à la broncho-pneumonie (rougeole, scarlatine, diphtérie) paraissent exalter la virulence des hôtes normaux de la bouche (Boulloche et Méry); telle est peut-être la cause déterminante de l'infection secondaire.

Les staphylocoques jouent certainement un rôle dans la marche de la *gangrène pulmonaire.*

Le staphylocoque joue un rôle très secondaire dans les *pleurésies.*

La pleurésie séreuse à staphylocoques est très rare; Lévy en a signalé quatre cas, Loriga et Pensuti deux autres (dont cinq à *albus* et une à mélange d'*aureus* et d'*albus*). Chose curieuse, la pleurésie peut rester limpide malgré la présence de ces microbes essentiellement pyogènes; un seul de ces six cas passa à la purulence. Nous arrivons ainsi à comprendre pourquoi Grawitz, Schott, Kracht ne sont arrivés à reproduire expérimentalement des pleurésies purulentes qu'avec de fortes doses de staphylocoques; n'introduisaient-ils pas ainsi beaucoup de substance soluble pyogène toute formée ?

Aujourd'hui les pleurésies purulentes sont distinguées d'après leur étiologie microbienne; on fait des différences cliniques profondes entre les pleurésies purulentes suivant qu'elles sont à streptocoques, à pneumocoques, tuberculeuses, etc. (Courtois-Suffit, Netter, etc.).

La pleurésie purulente à staphylocoques est la plus rare de toutes; sur cent cinquante-six cas étudiés, Netter ne l'a rencontrée que six fois à l'état de pureté et quinze fois avec une association microbienne, le staphylocoque n'étant probablement survenu que secondairement.

Les six cas primitifs de Netter se subdivisent ainsi : un était consécutif à une ponction septique, un à une endocardite ulcéreuse à staphylocoques, un à une pyohémie ; trois seulement n'avaient pas de porte d'entrée connue. J'ai observé personnellement un cas à rappro-

cher de ces trois dernières. On voit combien est rare la pleurésie à staphylocoques qui ne complique pas une pyohémie ou l'introduction d'un instrument septique.

Dans les quinze cas polymicrobiens dont parle Netter, le staphylocoque était associé sept fois au pneumocoque, quatre fois au streptocoque et quatre fois au bacille de Koch.

La pleurésie purulente à staphylocoques a une évolution lente, une marche subaiguë et chronique ; elle guérit bien par la pleurotomie. L'observation personnelle que j'ai citée plus haut guérit parfaitement après une pleurotomie suivie de quelques lavages. Il faut attaquer le foyer de suppuration originel, s'il existe.

En raison de la difficulté qu'on éprouve à cultiver le bacille de Koch, de la fréquence relative de l'association de ce microbe avec le staphylocoque, et de la rareté de la pleurésie à staphylocoques seuls, on devra toujours soupçonner la tuberculose quand la culture donnera des staphylocoques à l'état de pureté. Il faudra inoculer le cobaye pour faire le diagnostic.

Sur vingt cas de pleurésies putrides, Netter a rencontré trois fois le staphylocoque associé.

Appareil digestif. — *Pharynx.* — Chaillou et Martin ont observé quatre cas d'*angines pseudo-membraneuses* à staphylocoques blancs ou dorés. Ces angines sont bénignes bien que les ganglions cervicaux soient gros, empâtés. La température est peu élevée, l'albumine rare, l'appétit conservé.

L'association du staphylocoque au bacille de Löffler dans les angines diphtériques paraît être au moins aussi grave que celle du streptocoque, puisque les cinq cas publiés par Chaillou et Martin se sont tous terminés par la mort.

Sur douze cas d'*infection salivaire* Girode a rencontré sept fois le staphylocoque. Il admet une infection ascendante ; d'où la nécessité de l'antisepsie buccale.

Péritoine. — Le staphylocoque blanc ou doré a été rencontré plusieurs fois comme agent unique de la péritonite suppurée (Fraenkel, Predoëhl) ; il peut aussi être associé au streptocoque (Fraenkel). Cela est facile à comprendre, la péritonite purulente résultant d'une infection générale, de l'ouverture d'un abcès, d'une faute d'asepsie opératoire, de la rupture de la vessie, d'un abcès d'angiocholite, etc., Sauf dans le cas d'infection générale, le staphylocoque est introduit violemment dans le péritoine.

On s'accorde à reconnaître que la péritonite à fausses membranes est due au pneumocoque ; celle à staphylocoques ou à streptocoques serait séreuse, louche, avec simples flocons fibrineux.

Foie et voies biliaires. — Les abcès métastatiques du foie sont à staphylocoques ou à streptocoques, ayant pénétré par le sang ou par les voies biliaires.

Quant aux grands abcès du foie, soit dysentériques, soit sans étiologie connue, leur agent causal est difficile à préciser. On ne compte plus les observations de pus hépatiques n'ayant donné lieu dans les milieux de culture à aucun développement microbien; sont-ils dûs à des amibes, à des microbes disparaissant prématurément, à des subtances solubles ? On ne sait. Mais ce qui rend la question encore plus délicate, c'est l'infection secondaire observée dans plusieurs cas. Netter, par exemple, ne trouve aucun microbe à un premier examen et constate le *Bacillus coli* à un second. Charrin fait la même remarque pour une péritonite, d'autres le confirment. De ce qu'un abcès hépatique contiendra des staphylocoques, il ne s'ensuivra donc pas forcément que ces microbes en soient la cause première.

Ces réserves faites : notons que Kartulis a trouvé cinq fois le staphylocoque pyogène dans neuf abcès non dysentériques, les quatre autres étant stériles ; et trois fois dans treize abcès dysentériques, huit ne contenant pas de microbe cultivable.

Les staphylocoques jouent un rôle important dans les *infections biliaires*. Nous avons vu que la bile normale contient fréquemment des microbes ayant remonté le cholédoque.

Ce microbisme latent donnera naissance à de l'*angiocholite suppurée* dès qu'il se produira une cause adjuvante, telle surtout que la rétention biliaire. On a rencontré dans les voies biliaires infectées, le staphylocoque doré (Netter et Martha, Dupré, Girode, Fraenkel, Naunyn, Lamy), le staphylocoque blanc seul (Dupré) ou associé au pneumocoque (Gilbert et Girode).

D'après Bastianelli les angiocholites à microbes pyogènes purs ont une marche lente; celles à *Bacillus coli* une marche plus aiguë.

L'ictère catarrhal par bouchon muqueux oblitérant peut être dû à une cholédocite à staphylocoques. (Gilbert et Dominici.)

Le Gall, Girode ont rencontré le staphylocoque dans le sang d'ictères graves. Hanot admet que l'ictère grave est hyperthermique quand il est dû au staphylocoque, et hypothermique dans les cas à coli-bacille.

Oreille. — L'*otite moyenne aiguë* peut être due à plusieurs microbes (streptocoque, pneumocoque, bacille de Friedlaender, staphylocoque). L'otite à staphylocoques purs est la plus rare, mais existe (Fraenkel et Simmonds, Roher). Zaufal, Netter ne l'ont pas rencontrée. Netter a vu quatre fois le staphylocoque doré envahir secondairement des otites à streptocoques ou à pneumocoques. Il paraît incontestable que les otites moyennes ont une origine pharyngée.

Méninges. — Les auteurs ne signalent pas la méningite suppurée monomicrobienne à staphylocoques. J'en ai cependant observé un cas bien net, sans pyohémie, à porte d'entrée inconnue. Par contre les staphylocoques ont parfois été rencontrés associés au pneumocoque. La rareté de l'infection générale et de l'otite moyenne à staphylo-

coques nous explique la rareté de la méningite à staphylocoques.

Appareil urinaire. — L'*infection urinaire* peut être due au staphylocoque (Kroggius) de même que l'infection salivaire (Girode); le microbe remontant par les canaux excréteurs.

Infection générale. — L'*infection purulente* généralisée est due le plus souvent au streptocoque pyogène dont la virulence revêt un état particulier (Arloing et Chantre), mais peut également ressortir du staphylocoque pyogène (Rendu, Netter, etc.). Charrin a cultivé ce microbe dans les articulations des doigts, dans le genou, dans l'œil d'un malade qui mourut de cette pyohémie. A. Robin et Leredde ont publié un cas typique avec abcès de la joue, de la plèvre, des sinus cérébraux, des poumons, etc. ; le point de départ avait été des vésicules d'herpès. La porte d'entrée est d'ailleurs presque toujours cutanée, par furoncles (Tizzoni, Preti), par otites (Legendre et Beaussenat, Netter), etc. Thiroloix a vu une infection à staphylocoque doré (endocardite, hépatite suppurée, abcès du rein droit) être consécutive à une dilatation de bronches. La forme puerpérale est très rare. (Doderlein, Martin.)

Les lésions consistent en abcès miliaires disséminés avec arthrites suppurées. (Voy. *Infection expérimentale du lapin*). Elles ne sont pas fatalement mortelles.

Le staphylocoque peut se rencontrer dans le sang humain *en dehors de l'infection purulente.*

Haushalter a observé trois cas d'infection sanguine par le staphylocoque à la suite de la coqueluche. Roux et Lannois attribuent au staphylocoque doré trouvé dans le sang et le suc ganglionnaire d'un malade l'adémie infectieuse qui l'emporta avec purpura et hémorragies multiples. Ils ont d'ailleurs reproduit chez le lapin l'hypertrophie ganglionnaire et les hémorrhagies multiples, sans parler des abcès avec la culture pure de ce microbe. Lebreton parle d'un cas de purpura dont le sang contenait le staphylocoque blanc. Charrin a trouvé le staphylocoque doré dans toutes les vésicules d'une éruption vésiculeuse hémorragique confluente survenue à la suite d'un embarras gastrique.

Rendu et Chaillou ont rencontré le staphylocoque dans les organes d'un malade mort à la suite d'un état typhique ataxique sans fièvre bien intense. Il n'y avait de pus que dans la lésion de broncho-pneumonie qui avait entraîné la mort.

En résumé il est impossible, à l'heure actuelle, de tracer la symptomatologie de l'infection générale à staphylocoques en dehors de l'infection purulente.

PNEUMOCOCCIE

PAR

L. LANDOUZY

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Laënnec.

Pour la première fois, en un livre de pathologie descriptive, se trouve dénommée et décrite la pneumococcie : à conception neuve terme neuf, cadre nouveau, description nouvelle.

Pour la première fois, en nosographie pure, l'histoire du pneumocoque est faite au point de vue pathologique, l'histoire du pneumocoque est donnée en sa vraie place, aux chapitres consacrés aux maladies infectieuses.

Pour la première fois, la pneumococcie est étudiée à son rang parmi les infections microbiennes, et non plus d'une façon sommaire, au paragraphe consacré à la description de la pneumonie, sous ce prétexte mal entendu, que celle-ci est le mode symptomatique le plus commun, le plus éclatant et le mieux connu de l'infection localisée pneumococcique. Jusqu'à ce jour, la nosographie s'était faite complice des médecins, qui risquent, en matière de pneumonie et de pneumococcie, de prendre la partie pour le tout et de trouver dans la pneumonie un type quasi idéal d'affection locale, alors qu'il s'agit d'une maladie localisée.

Dans ce livre, fait tout entier de médecine moderne, l'étude de la pneumococcie est bien à sa place parmi les infections *fonctions* d'éléments pathogènes microbiens nettement définis, à côté de la streptococcie et de la diphtérie, non loin de la bacillose de Koch, infections dont l'histoire générale occupe des chapitres spéciaux, sans préjudice des descriptions de détail et de localisations données à part sous les rubriques : érysipèle de la face, angine diphtérique, croup, phtisie pulmonaire, lupus, méningite tuberculeuse ; sans préjudice de la description de la pneumonie franche fibrineuse lobaire aiguë qu'on trouvera au volume VII.

Toute autre manière de présenter au lecteur les choses eût été un anachronisme, en même temps qu'un manquement aux vues géné-

rales dont ne peut plus ne pas se soucier la pathologie descriptive. Ils ne seraient plus de leur temps et ils s'exposeraient à être vieux dès demain, les pathologues qui n'appliqueraient pas au groupement des cadres symptomatiques, au rangement des peintures nosographiques, à la délimitation précise des termes, les notions exactes et lumineuses fournies par les études d'étiologie et de pathogénie microbiennes.

Si des chapitres entiers sont logiquement consacrés à la diphtérie, à la streptococcie, à la bacillose, si le présent chapitre est tout entier consacré à la pneumococcie, c'est que diphtérie, streptococcie, bacillose de Koch, pneumococcie, qui ont maintes analogies suggestives, gagnent, pour le complet entendement de chacune d'elles, à être rapprochées et étudiées en leurs caractères communs ; c'est que surtout, leur description générale menacerait de s'affaiblir, de s'évanouir même, si elle était mêlée à chacune des études particulières de leurs principales localisations ; c'est que le médecin s'apercevrait moins de la prépondérance que prennent légitimement en nosographie, comme ailleurs, les notions étiologiques et pathogéniques ; la nature d'une maladie, son évolution, les tendances qu'elle montre à se diffuser ou à se localiser, étant de bien autre importance que ses expressions symptomatiques, pour le médecin hanté de préoccupations diagnostiques, pronostiques, thérapeutiques et prophylactiques.

Il ne pourra plus ne pas avoir une notion claire, juste et large des choses de la pathologie descriptive, le médecin, qui après avoir lu l'histoire de la steptococcie, l'histoire de la pneumococcie, trouvera dans d'autres chapitres la description de l'érysipèle de la face et de la pneumonie. Sans qu'il soit besoin de faire appel à des prémisses de pathologie générale, le lecteur comprendra que l'érysipèle de la face n'est qu'un des modes de réaction du derme vis-à-vis du streptocoque, que ce n'est qu'un des modes localisés d'une maladie virulente, que ce n'est qu'une dermopathie microbienne ; tout comme le croup n'est qu'une pathie laryngée provoquée par l'exsudation de la muqueuse au contact des bacilles de Löffler et de leurs toxines ; tout comme la pneumonie fibrineuse lobaire aiguë n'est qu'une fièvre pneumopathique, c'est-à-dire une pathie à pneumocoques localisée, une *localisation* pneumococcique au cours de l'infection pneumococcique. Celle-ci, d'ordinaire localisée exclusivement à un lobe pulmonaire, peut parfois multiplier ses localisations dans le temps et dans l'espace, et déterminer ces pleurésies, arthrites, otites, méningites à pneumocoques, qui surviennent le plus souvent secondairement, après la défervescence de la pneumonie. Elle peut même diffuser (le pneumocoque envahissant alors le sang) et devenir maladie totius substantiæ, maladie infectieuse générale. Ce dernier fait, qui n'est qu'une exception chez l'homme, est au contraire de règle chez cer-

taines espèces animales, chez la souris par exemple, qui pour cette raison, est devenue l'animal réactif du pneumocoque.

BACTÉRIOLOGIE. — Nous définirons la pneumococcie l'ensemble des troubles organiques ou fonctionnels, localisés ou diffus, développés dans l'économie humaine par la pullulation d'un microbe spécifique, le diplocoque de Talamon-Fraenkel, agissant tant, *in situ*, par action de présence et de contact, que par toxémie, du fait de ses sécrétions, par ses toxines.

La localisation pneumococcique la plus commune, la plus anciennement connue, la plus facile à étudier étant la pneumonie, — d'où le nom de *pneumocoque* donné au microbe pathogène isolé et étudié par Talamon-Fraenkel, — il était indiqué de rechercher dans les crachats si épais, si abondants, si particuliers des pneumoniques, la cause spécifique de la pneumonie, la médecine moderne, incitée par les découvertes de Pasteur, se refusant à accepter l'aphorisme d'Hildenbrand : *frigus pneumoniæ unica causa est.* C'est en effet dans les crachats des pneumoniques, aussi bien que dans les alvéoles pulmonaires, qu'on parvint à isoler, reconnaître le microbe spécifique pathogène de la pneumococcie, tout comme c'est dans les fausses membranes angineuses ou laryngées qu'on mit à découvert le microbe de Löffler.

L'étude de la pneumococcie comporte l'histoire de son élément pathogène, microbe spécifique, envisagé au point de vue :

De sa morphologie ;

De ses particularités biologiques ;

De ses propriétés pathogènes chez les animaux ;

De son développement chez l'homme.

Morphologie. — Examinés, soit dans les crachats, soit dans l'exsudat alvéolaire d'un pneumonique, les pneumocoques se montrent sous forme d'articles elliptiques, unis deux par deux, d'où l'expression de diplocoques, expression qui n'est point rigoureusement exacte puisque ces microbes ne sont pas de véritables cocci, c'est-à-dire des grains sphériques : ils sont au contraire allongés, leur extrémité est effilée, *lancéolée* (Talamon), en forme de grain de blé et non de grain de mil comme sont les véritables cocci, ils sont en forme de flamme de bougie (Netter). On peut voir les grains pneumococciques isolés ou groupés en chaînettes de trois ou quatre articles, mais ce n'est point la règle.

Le pneumocoque présente cette particularité bien spéciale de se montrer entouré d'une capsule, qui, lorsqu'on n'a pas fait agir les réactifs colorants, apparaît sous forme d'une auréole brillante, d'une sorte de halo. Cette capsule n'est pas une zone vide, il ne s'agit pas là d'une capsule renfermant simplement le microbe comme le ferait une boîte de montre, c'est une véritable atmosphère de constitution spéciale, qui est dissoute par les bases et dont la réalité est démontrée

par divers procédés de coloration. Cette zone péridiplococcique fait du microbe de Talamon-Fraenkel une sorte de zooglée en miniature : c'est à elle qu'on a attribué la viscosité si spéciale des crachats pneumoniques.

Coloration. — Le colorant de choix, pour le pneumocoque, est le violet de gentiane en solution aqueuse ou en solution anilinée. Teinté par le violet de gentiane le pneumocoque présente cette particularité, très importante au point de vue du diagnostic microbiologique, de garder sa coloration après qu'il a été traité par la méthode de Gram.

Pour colorer la capsule, il faut avoir recours à certains artifices : par exemple immerger, pendant quelques minutes, la lamelle dans un bain de bleu phéniqué, puis la plonger dans le violet de gentiane. Les diplocoques apparaîtront en violet, la capsule apparaîtra bleutée. On peut encore tremper les lamelles dans une solution d'acide acétique à 1 p. 100, les laisser sécher puis les traiter par le violet gentiane ou encore les plonger dans la solution suivante :

Eau distillée	100	saturée à
Alcool	50	chaud de
Acide acétique	12,5	violet dahlia.

Par l'un ou l'autre de ces deux derniers procédés les microbes apparaîtront colorés en violet noir et leur capsule en rose pâle : lesdits pneumocoques traités par la méthode de Gram cesseront d'avoir leur capsule appréciable. Nous ne saurions trop insister sur ce détail qui est capital, il est de décisive importante en sémiotique bactérioscopique.

Cultures. — Deux choses sont indispensables au pneumocoque pour qu'il puisse cultiver : un milieu faiblement alcalin ; une température assez élevée, supérieure au moins à 24°, cette dernière condition exclut donc la gélatine comme milieu cultural.

Les milieux solides usités sont la gélose et le sérum gélatinisé : les tubes ensemencés, étuvés à 35°, donnent rapidement, parfois au bout de seize heures, des cultures appréciables qui se montrent sous forme de petits îlots arrrondis, translucides, à peine saillants, que A. Fraenkel a comparés à des gouttes de rosée.

Les meilleurs milieux liquides de culture sont le bouillon de veau et le bouillon de lapin. Le bouillon ensemencé avec le pneumocoque se trouble les premiers jours puis devient limpide et donne un précipité pulvérulent.

Examinés après naissance dans les milieux de culture, les pneumocoques se montrent souvent sous forme de chaînettes. Ces chaînettes sont composées d'éléments ovalaires coudés à angle obtus ou rectilignes, particularité qui les différencie des chaînettes de streptocoques, composées, elles, d'éléments très nettement arrondis.

Le pneumocoque se montre non capsulé sur les milieux de culture, excepté lorsqu'il a poussé sur le sérum solidifié ou dans le sérum liquide.

Le pneumocoque est à la fois aérobie et anaérobie. Il supporte bien les abaissements de température, mais il ne supporte pas les températures d'élévation, même moyenne ; à 39° il pousse déjà moins bien qu'à 35° ; à 43° il cesse de cultiver ; à 42° il pousse encore, mais perd sa virulence, particularité qui a inspiré au Dr Papadopoulos, l'idée au moins originale de traiter les pneumoniques en les soumettant, deux heures durant, deux fois par jour, à des températures de 40° et 41° ; c'est ici le contre-pied de ce que se propose la méthode de Brand, qui s'attaque, elle, au malade, tandis que le Dr Papadopoulos s'attaque ou prétend s'attaquer directement au microbe pathogène.

Lorsqu'on fait des ensemencements quotidiens avec une culture de pneumocoques, on s'aperçoit, qu'au bout de six jours, parfois même plus tôt, les réensemencements restent stériles. Dans un même bouillon les cultures meurent rapidement en donnant une réaction acide. On peut prolonger leur existence en ajoutant au bouillon une pincée de carbonate de chaux qui neutralise l'acide au fur et à mesure de sa production. (Wurtz et Mosny.)

Dans les crachats desséchés, le pneumocoque conserve non seulement sa vitalité mais encore sa virulence, qu'on a pu constater après trente-deux jours (dans un cas), après quatre mois (dans un cas). Le fait est de première importance au point de vue de la dissémination, de la contagion de la pneumonie dans l'espace et dans le temps, au point de vue encore des mesures prophylactiques qui visent la destruction des crachats des pneumoniques.

Inoculation aux animaux. — La souris est l'animal réactif du pneumocoque : si on lui inocule sous la peau soit une culture active, soit une parcelle de crachat de pneumonique, elle meurt en général au bout de vingt-deux, trente-six ou quarante-huit heures. Au point d'inoculation on ne trouve qu'un peu d'œdème : la rate est grosse, le sang noir, présentant les caractères de ce qu'on appelait autrefois le sang dissous ; il fourmille de pneumocoques : l'examen microbiologique de tous les viscères révèle la présence de nombreux pneumocoques ; l'infection est partout, la pneumococcie est générale.

Après la souris c'est le lapin, puis le rat blanc et le cobaye, qui sont les plus sensibles. Le chien, le mouton sont assez réfractaires : chez eux l'injection de crachats pneumoniques dans le parenchyme pulmonaire provoque la production d'un bloc d'hépatisation analogue à celui qu'on observe dans la pneumonie lobaire aiguë franche de l'homme. Si au lieu de faire l'inoculation dans le poumon on la fait dans la plèvre ou dans la cavité péritonéale, on produit une exsudation de sérosité et de fausses membranes fibrino-purulentes.

Les oiseaux (poules, pigeons, etc.) sont absolument réfractaires au microbe de Talamon-Fraenkel, « même lorsqu'à l'infection pneumo-

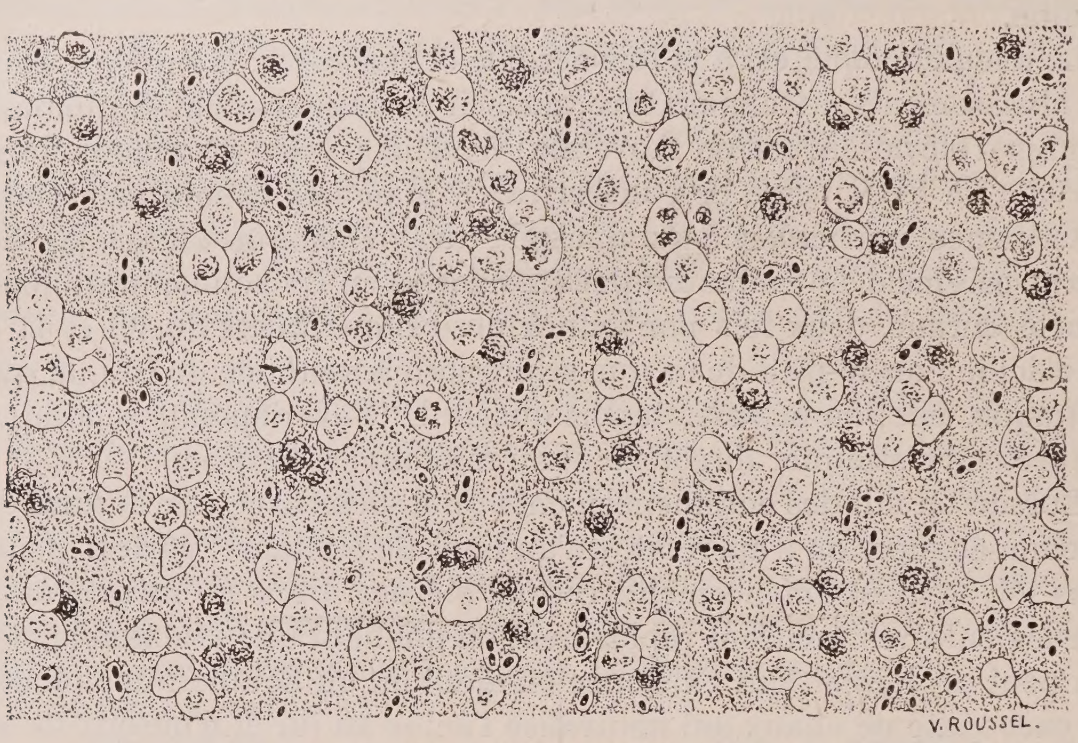

Fig. 32. — Sang de lapin. — Infection pneumococcique provenant de crachats d'une pleuro-pneumonie : adulte. — Coloration par le violet de méthyle 6 B phéniqué Gram. — Recoloration du fond par l'éosine. — Immersion Verick 1/20. — Dessin à la chambre claire.

coccique on associe les toxines du *Bacterium coli* ou du *Vibrio Metchnikovi* (1). »

Variétés pneumococciques. — Habituellement reconnaissable aux caractères typiques que nous venons de décrire, le pneumocoque peut cependant se présenter avec quelques différences qui permettent de se demander s'il n'y a pas plusieurs variétés du même microbe pathogène, et si, dans la famille des pneumocoques, il ne faut point reconnaître des types distincts :

Le premier type, constitué par un diplocoque, petit, lancéolé, bien capsulé?

Le second type, constitué par un diplocoque dont les articles sont plus volumineux, arrondis (au lieu d'être lancéolés), dont la capsule est parfois si peu nette qu'on se demande si elle ne fait pas défaut ?

Ce second type aussi bien que le premier — en dépit de légères distinctions de forme — est doué des mêmes virulences, et celles-ci se transmettent avec leurs caractères morphologiques de passage en passage, de souris à souris.

Foa (2) a insisté, à plusieurs reprises, et tout récemment encore dans un important travail, sur les variétés du diplocoque de Talamon-

(1) Issaeff, Contribution à l'étude de l'immunité acquise contre le pneumocoque (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1873, p. 64).

(2) Foa, Ueber die Infection durch *Diplococcus lanceolatus* (*Zeitschrift für hygiene und Infectionskrankheiten*, 1893).

Fraenkel; il s'est basé surtout sur les réactions biologiques pour fixer les variétés du pneumocoque dont il décrit deux variétés principales :

a. Le pneumocoque ;

b. Le méningocoque.

Cette dénomination ayant donné lieu à des erreurs d'interprétation (que les termes employés par Foa rendaient faciles), consistant à penser que les variétés décrites avaient pour siège exclusif de culture, le pneumocoque le poumon, et le méningocoque les méninges, Foa s'est décidé à dénommer sa première variété (pneumocoque) variété *œdématogène*, la seconde (méningocoque) variété *fibrinogène* : de chacune d'elles il a donné une description minutieuse. Le tableau suivant met nettement en lumière chacune des variétés de pneumocoques, tant au point de vue de leurs réactions vitales qu'au point de vue des lésions produites.

PNEUMOCOQUES

Pneumocoque : *Variété œdématogène.*	Méningocoque : *Variété fibrinogène.*
Œdème inflammatoire au point d'inoculation.	Pas de réaction locale : pas d'œdème.
Œdème du médiastin.	Médiastin indemne.
Rate hypertrophiée, molle.	Rate hypertrophiée, dure.
	Coagulations fibrineuses dans les vaisseaux spléniques et hépatiques.
L'animal inoculé meurt en vingt-quatre heures.	L'animal meurt en deux ou trois jours.
La lapine gravidique n'avorte pas : les fœtus sont tués dans l'utérus.	La lapine gravidique avorte.
Surtout toxique.	Surtout septique.

La variété œdématogène cultivant surtout sur place, actionne l'économie plutôt par ses toxines : elle est essentiellement toxique, et comme telle tue vite, en vingt-quatre heures ; la variété fibrinogène, au contraire, caractérisée par une plus facile et plus commune diffusion du diplocoque, dans le sang, dans les tissus, dans les organes, est essentiellement septique : comme telle, elle tue lentement, en deux ou trois jours.

Ces différences (différences de détails, au fond) dans le procédé instrumental mis en œuvre par le diplocoque pour tuer l'animal donnent l'idée que le diplocoque fibrinogène pourrait bien, après tout, n'être qu'un diplocoque affaibli, atténué, qui a besoin de se développer dans l'espace et dans le temps pour se faire néfaste? Cette hypothèse pourtant s'évanouit devant les expériences de Foa, qui n'a pu parvenir, en affaiblissant la variété œdématogène, à obtenir les réactions du diplocoque fibrinogène. Par vieillissement des cultures, par les hautes températures, par la moindre alcalinité du milieu cultural, Foa n'a pu aboutir aux réactions du méningocoque : il en con-

clut hardiment qu'il s'agit là de deux espèces issues d'une même famille, de deux branches issues d'un même tronc ; il prétend même qu'un œil exercé peut, sur la table d'amphithéâtre, macroscopiquement, reconnaître quelle variété de diplocoques a fait la pneumonie : le poumon envahi par le diplocoque œdématogène est volumineux, infiltré par un exsudat liquide abondant : le poumon envahi par le diplocoque fibrinogène est dur, compact, et, quelle que soit l'intensité du processus pathologique, ne présente jamais d'œdème

HISTORIQUE. — Ce n'est que lentement, difficilement, après bien des travaux et des controverses, que, la lumière se faisant sur le rôle étiologique et pathogénique du diplocoque, on est arrivé à la conception si simple de la pneumonie que nos pères (leur description de la péripneumonie en fait foi) considéraient, en somme, avec raison, comme une fièvre.

C'est en 1881, qu'il est question, pour la première fois, du pneumocoque, alors que Pasteur, Roux et Chamberland, inoculant la salive d'un enfant mort de la rage à deux lapins, les virent mourir en trente-six heures ! Le sang des deux premiers animaux, injecté à d'autres lapins, firent mourir ceux-ci encore plus rapidement, en moins de vingt-quatre heures.

Dans le sang de tous ces animaux Pasteur, Roux et Chamberland trouvaient et décrivaient un bâtonnet en 8, entouré d'une zone translucide, détail particulier qui valut au microbe découvert le nom de « microbe à auréole ».

Ces faits étaient communiqués par Pasteur à l'Académie de médecine dans la séance du 25 janvier 1881 : deux mois après, 22 mars, il présentait une nouvelle note dans laquelle il disait avoir trouvé le même microorganisme à auréole, dans la salive de trois enfants morts de broncho-pneumonie à l'hospice des Enfants assistés et dans la salive d'une femme adulte bien portante : il en tirait cette conclusion que ledit microbe n'avait rien à voir avec la rage.

Cependant, le microbe « à auréole » était mis à l'étude au laboratoire de Pasteur : cette étude aboutit aux découvertes suivantes.

Le microbe en 8 de chiffre :

a. Inoculé aux lapins, les fait mourir de septicémie en vingt-quatre ou trente-six heures, avec œdème au point d'inoculation, avec gonflement ganglionnaire, avec sang noir et mal coagulé ;

b. Perdait son auréole dans les milieux de culture employés ;

c. Était à la fois aérobie et anaérobie ;

d. Voyait sa virulence s'atténuer, au bout d'un certain temps, par son exposition à l'air ;

e. Faisait des animaux inoculés survivants des réfractaires à une inoculation ultérieure, si bien qu'il vaccinait les animaux qu'il n'avait pas tués. (Congrès de Genève.)

On reconnaît facilement dans les conclusions des travaux du laboratoire de M. Pasteur — il y a là un point d'histoire bactériologique des plus intéressants — l'ensemble des caractères propres au pneumocoque tels que nous les avons donnés plus haut, tels qu'ils sont aujourd'hui décrits partout.

Après les recherches du laboratoire de Pasteur, les premiers travaux qui firent époque dans l'histoire du microbe en 8 de chiffre sont de Friedlaender (1).

A Friedlaender revient, sans conteste, le mérite d'avoir vu, reconnu et bien décrit, et sur des lamelles et sur des coupes, le vrai pneumocoque : il indique nettement sa forme elliptique et son groupement par deux articles ; il donne, de la façon la plus nette et la plus claire, la description du diplocoque ; il dit, en toutes lettres, que le microbe « qu'il considère comme l'agent pathogène de la pneumonie, conserve sa coloration après qu'il a été traité par la méthode de Gram ».

Malheureusement la synthèse que Friedlaender voulut, par la culture, faire du microbe de la pneumonie, faussa, dans ses résultats, la description premièrement donnée : ayant fait ses cultures à basse température, Friedlaender obtint un organisme tout autre que celui qu'il avait primitivement déterminé, organisme qu'il eut le tort d'identifier avec celui qu'il avait si bien vu, si nettement décrit sur les coupes de poumons pneumoniques : c'est à cet organisme, bacillaire et non coccique, qu'on donne aujourd'hui le nom de bacille de Friedlaender.

Pneumocoque.	Bacille de Friedlaender.
Coccus ;	Bacille ;
Ne pousse pas au-dessous de 25° ;	Pousse bien à la température ordinaire ;
Donne des cultures très discrètes sur gélose ;	Donne des cultures très abondantes ;
Donne des cultures insignifiantes sur pomme de terre ;	Cultures épaisses, gris rosé avec production de bulles gazeuses ;
Ne peut être réensemencé passé six jours ;	Peut être réensemencé après six, huit mois et plus ;
Garde sa coloration après le Gram ;	Perd sa coloration après le Gram ;
Capsulé ;	Capsulé ;
Tue le lapin.	Ne tue pas le lapin.

Le seul point de ressemblance — cela est éclatant à la lecture du parallèle que nous donnons du pneumocoque et du bacille de Friedlaender — existant entre les deux organismes, c'est que tous deux sont *capsulés* : en dépit de la confusion dans laquelle ses cultures firent tomber Friedlaender il n'en faut pas moins reconnaître que c'est lui qui le premier a bien vu, nettement reconnu et absolument bien décrit le diplocoque dans l'exsudat pulmonaire des pneumoniques.

Le premier qui ait su cultiver le véritable pneumocoque et qui ait

(1) Friedlaender, Ueber die Schizomyceten bei der acuten infectiosen Pneumoniæ (*Archiv für pathol. Anat.*, 1882, t. LXXXVII). — Die Mikrokokken der Pneumonie (*Fortschrift der Medicin*, 1883).

fait cesser toute confusion entre le pneumocoque et le bacille de Friedlaender, c'est Talamon (1) par ensemencement de bouillon de Liebig avec du suc pulmonaire de pneumonique, et dans un cas avec le sang d'un pneumonique agonisant : ses cultures étaient faites à 37°.

Après les cultures de Talamon viennent les travaux d'Albert Fraenkel (2) sur le diplocoque et ses cultures : ses travaux, entre autres mérites, ont eu celui d'établir que le diplocoque de la pneumonie et celui de la septicémie salivaire ne sont qu'un seul et même organisme à localisations différentes.

A ces travaux de la première heure, dont l'importance capitale et décisive rend légitime la dénomination de diplocoque Talamon-Fraenkel sous laquelle nous désignons l'agent pathogène de la pneumonie, à ces travaux de la première heure sont venus s'ajouter, parmi les plus considérables, ceux de Weischselbaum et surtout ceux de Netter, qui a presque fait sienne l'étude de la pneumonie.

Ces auteurs, et beaucoup d'autres à leur suite, ont nettement démontré : que bien d'autres affections que la pneumonie étaient *fonction* de pneumocoques ; que le diplocoque de Talamon-Fraenkel était l'agent spécifique de maintes autres localisations morbides que de la pneumonie, puisqu'on surprenait la pneumococcie localisée sur presque tous nos tissus et tous nos viscères, et cela avec ou sans pneumonie antérieure ou concomitante.

C'est ainsi que Weichselbaum, Netter, ont démontré la présence du diplocoque Talamon-Fraenkel dans les foyers de broncho-pneumonie ; Netter l'a vu dans un cas de bronchite pseudo-membraneuse ; Ménétrier et Duflocq dans certaines formes de bronchite aiguë généralisée ; Netter dans des cas de laryngites pseudo-membraneuses ; Jaccoud et Ménétrier dans des amygdalites et des angines à fausses membranes ; Duplay et Cazin, Claisse et Dupré dans des parotidites suppurées ; Netter et Martha, dans des otites moyennes, Weichselbaum dans certaines phlébites des sinus. Une des localisations les plus graves et des moins rares du pneumocoque est la localisation méningée, soit que celle-ci demeure exclusivement cérébrale ou exclusivement spinale, soit qu'elle apparaisse d'emblée cérébro-spinale : on sait, de reste, aujourd'hui, que la forme de méningite cérébro-spinale, dite épidémique, n'est qu'une variété de pneumococcie. (Eberth, Fraenkel, Foa et Uffuduzzi, Netter.)

Toutes les séreuses peuvent s'enflammer au contact du pneumocoque, la plèvre et le péritoine par exemple, qui se sont montrés pris d'emblée sans pneumonie antérieure (Talamon, Fraenkel, Weichselbaum, Netter, etc.) ; le péricarde (Banti, Vanni) ; le péritoine (Weichsel-

(1) Talamon, Coccus de la pneumonie (*Soc. anat. de Paris*, 30 novembre 1883).

(2) A. Fraenkel, *Deutsche Congress für ismen Medicin*, 1884. Weitere Beitrage zur Lehr von den Mikrokokken der jenninen fibrinosen Pneumonie (*Zeitschr. für klin. Med.*, 1886, t. XI).

baum, Babès, Nélaton); les séreuses articulaires et périosseuses, puisque Foa et Uffuduzzi, Weichselbaum, Guarneri, Boulloche, etc., ont décrit des arthrites à pneumocoques et Leyden et Fraenkel des périostites suppurées pneumococciques.

Ortmann, Netter ont trouvé le diplocoque lancéolé dans le pus d'abcès sous-cutanés, Gérard-Marchant l'a vu produire une thyroïdite suppurée, Netter un abcès du foie, et Gilbert et Girode la suppuration des voies bilaires.

Cette dissémination du pneumocoque s'explique par ce fait que, dans certaines circonstances mal connues, non encore déterminées, il peut passer dans le sang où maints observateurs l'ont trouvé : Banti l'a rencontré dans le sang du cœur de tous les sujets morts de pneumonie compliquée, et 43 fois pour 100 dans le cas de pneumonie non compliquée. Dans un cas de *phlegmatia alba dolens*, au cours d'une pneumonie grave, Mya a pu, par l'examen direct, par la culture et l'inoculation aux animaux, décéler la présence du pneumocoque dans le thrombus.

L'existence du pneumocoque dans le tissu sanguin explique la genèse de l'endocardite pneumococcique (Osler, Netter, Lion, etc.), du purpura à pneumocoques (Claisse) ; enfin la pénétration du microbe dans les glomérules de Malpighi (Koch), établit la pathogénie de certaines albuminuries et des lésions rénales étudiées par Caussade dans sa thèse, en 1890.

L'infection sanguine pneumococcique donne la clef de certaines infections fœtales contemporaines de celles de la mère, et de la transmission directe du diplocoque de la mère à l'enfant. Ce passage, maintes fois observé chez les animaux, a été constaté par Netter (1) chez la femme : il s'agissait, dans le cas de Netter, si suggestif, non seulement pour l'histoire de la pneumococcie mais encore pour l'histoire des maladies infectieuses, d'un enfant né à terme qui mourait, quatre à cinq jours après sa naissance, d'une pneumonie compliquée de pleurésie, de péricardite et d'otite : la mère avait une pneumonie lobaire dont elle guérit.

PATHOGÉNIE. — Comment se fait l'infection pneumococcique ?

D'abord, par contagion : nombre d'épidémies de prisons, de casernes, d'hôpitaux, de villages, de maisons, l'ont péremptoirement prouvé. La longue persistance de la virulence de pneumocoques dans les crachats desséchés et la présence possible du diplocoque dans d'autres excreta ou secreta, permet de comprendre comment le contact de linges, d'ustensiles ou d'objets ayant servi à un pneumonique, peut être l'intermédiaire entre le contaminé et le contaminable. Toutefois il semble que, le plus souvent, ce ne soit pas par contagion directe que nous devenions pneumoniques.

(1) Netter, *Soc. de biol.*, 9 mars 1889.

Il semble plutôt que nous fassions nous-même notre pneumonie : il semble plutôt qu'il faille au pneumocoque pour se déterminer chez nous en une pneumococcie localisée que nous fournissions au pneumocoque, hôte habituel de certaines cavités naturelles, aide, assistance et occasion. Le pneumocoque importé, il faut, pour que, d'hôte indifférent et supporté, il devienne agent nocif et infectant, il faut que nous lui offrions, par aptitude héréditaire ou acquise, momentanée ou durable, tout un ensemble de constituants physiques, chimiques et dynamiques propres à *cultiver* le pneumocoque ; la réalité de cette aptitude est démontrée par les exemples non exceptionnels de deux, trois ou quatre pneumonies au cours d'une même existence.

Si la pneumonie est chose si commune, si c'est de toutes les localisations pneumococciques la plus fréquente, c'est que le diplocoque lancéo-capsulé est chez l'homme, enfant, adulte ou vieillard, un hôte, sinon constant, au moins habituel des cavités nasales, buccale, pharyngée.

Netter n'a-t-il pas prouvé, que, sur cent salives examinées de personnes bien portantes, le diplocoque existait vingt fois, et n'est-ce pas dans la salive d'un enfant (mort de la rage) que Pasteur avait trouvé le microbe « à auréole » ? Ce microbe, hôte de la bouche d'hommes bien portants, indifférent en apparence, inoffensif tant qu'il ne quitte pas la cavité buccale, est cependant capable, inoculé sous la peau d'un lapin, de le tuer en vingt-quatre ou trente-six heures, de telle sorte qu'on ne peut que partager la surprise de Pasteur « en apprenant l'existence dans la salive, et particulièrement dans la salive des enfants, d'un microbe spécial dont l'inoculation, aux plus petites doses, amène si facilement la mort des lapins (1) ».

Pourquoi, en vertu de quelles raisons, pareil microbe, doué de semblable virulence, ne détermine-t-il pas de lésion dans certaines circonstances ? pourquoi, dans d'autres, devient-il la cause d'une pneumonie, d'une méningite, d'une pleurésie ?

C'est que les premières voies de l'appareil respiratoire, continuellement en contact avec les poussières microbiennes, sont pourvues de moyens de protection et de résistance aussi puissants que variés. C'est ce que Claisse (2) a bien mis en évidence quand il a montré comment le rideau de cils vibratiles étendu sur la palissade épithéliale, le mucus sécrété par les glandes bronchiques, la sensibilité dont est douée la muqueuse et surtout le riche appareil lymphatique dont elle est pourvue, concourent à la lutte contre l'infection.

Les remarquables recherches et les importantes découvertes de Metchnikoff nous donnent elles aussi la clef de faits maintes fois constatés, sinon expliqués par la clinique, à savoir qu'un même individu, qu'un même terrain, succombera demain aux entreprises d'un agent infectieux, alors que, hier, il s'y était montré réfractaire.

(1) Pasteur, *Acad. de méd.*, 21 mars 1881.
(2) P. Claisse, L'infection bronchique, 1893. Thèse inaug., Paris.

Semblable en cela aux nations, qui, voulant la paix, préparent la guerre, notre organisme ne conserve la santé que grâce à l'activité d'une véritable armée de défenseurs que Metchnikoff nous a montrés occupés à faire prisonniers les microbes assaillants et envahisseurs. Nos défenseurs, ce sont nos cellules phagocytaires, qui, dès que les microbes pénètrent dans notre milieu intérieur, entrent en lutte avec eux, les englobent, les fixent et le plus souvent les rendent inoffensifs et les détruisent.

C'est ainsi, qu'à la surface des infundibula pulmonaires nous sommes protégés par une véritable ligne, par un véritable rempart de phagocytes, microphages et macrophages; ce sont bien là des « cellules à poussières, *Staubzellen* », comme les appelent les Allemands : leur rôle a été bien mis en lumière par les recherches de Tchistowitch (1). C'est vraiment dans l'activité variable du phagocytisme qu'il faut chercher la clef de la connivence ou de la non-connivence de notre économie aux toujours menaçantes infections microbiennes dont une première atteinte ne confère pas l'immunité. Vienne à faiblir ou à manquer l'activité de notre phagocytisme, et le diplocoque de Talamon-Fraenkel, passant dans l'arbre respiratoire, non arrêté, non emprisonné par les cellules microphages, s'y fixe, s'y développe, s'y cultive et fait *in situ* une pneumococcie dont l'anatomie pathologique et la symptomatologie nous traduisent le siège et l'importance par toute une série de troubles organiques et de troubles fonctionnels qu'analyse la pathologie descriptive au chapitre pneumonie.

La notion *étiologique* des diplococcies étant aujourd'hui des plus simples, puisqu'elle repose tout entière sur la démonstration d'une infection spécifique, la difficulté ne porte plus que sur la pathogénie : la difficulté consiste à pénétrer les causes occasionnelles, c'est-à-dire les conditions qui favorisent l'infection en diminuant ou en supprimant la protection et la résistance phagocytaires.

Le traumatisme, ainsi que l'ont montré Nocard et Roux, le surmenage, sont à ce point de vue très efficaces : nous savons la fréquence de pneumonies à la suite de traumas thoraciques, à la suite du surmenage, celui-ci devant être compris dans le sens le plus étendu, le surmenage devant être apprécié bien moins par la considération de l'effort ou du travail que par la considération du support. Ce n'est point par amour du paradoxe que nous répétons depuis longtemps : on ne surmène guère que les surmenables; le surmenage ne doit jamais, en médecine, être considéré comme un élément portant en soi des résultats : non seulement, à égalité de travail à donner et d'assauts à subir, le surmenage est variable d'un jour à l'autre, mais encore est variable d'un appareil à l'autre. D'une même cause apparente résulte parfois la défaillance de viscères différents. C'est ainsi que la fatigue

(1) Tchistowitch, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1889.)

générale ou partielle du système nerveux d'une part, la défaillance totale ou territoriale du phagocytisme d'autre part, entraînent soit une pathie viscérale, isolée (insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, par exemple), soit des polypathies viscérales, associées (insuffisance nerveuse, insuffisance cardiaque, hépatique et rénale, par exemple), soit une infection étroitement limitée à un organe dont la pneumonie pourrait être donnée comme le prototype, soit une infection d'emblée ou rapidement diffusante.

L'histoire de la pneumonie et de certaines de ses complications chez les débiles, chez les alcooliques, chez les diabétiques, chez les surmenés, fournirait maints exemples concrets de ces données générales pathogéniques sur lesquelles ce n'est point trop le lieu d'insister ici.

Le froid, soit le froid prolongé, soit le coup de froid, perturbant l'activité phagocytaire, devait être un des facteurs *occasionnels* relevés à l'origine des diplococcies pulmonaires ; on n'a point oublié que nos pères faisaient du froid *la* cause de la pneumonie : il y a dans cette erreur, qui consiste à faire de l'occasion d'une maladie son déterminisme, une part de vérité, puisque le froid est une des causes qui, en matière d'infection diplococcique, change l'imminence morbide en opportunité morbide.

L'irritation locale aurait, d'après les expériences suggestives de Gamaléia (1), ici, comme en d'autres infections, son importance. On sait, que, chez le mouton, l'injection intratrachéale d'une culture de pneumocoques virulents, même à forte dose, 10 centimètres cubes, ne produit absolument rien, la raison en apparaissant que les diplocoques sont englobés et détruits à leur arrivée aux alvéoles pulmonaires par les cellules endothéliales macrophages : l'animal assailli localement par une infection ne capitule pas grâce à l'intégrité organique et vitale de ses défenses phagocytaires ; que si, chez le même animal, on prélude à l'injection trachéale virulente par une injection intratrachéale de tartre stibié, l'injection diplococcique devient efficace, l'expérimentateur ayant fait tomber le rempart protecteur ; la pneumonie se déclare et peut aller jusqu'à entraîner la mort de l'animal.

L'expérimentation explique ainsi la genèse et la gravité de la pneumonie apparaissant chez un homme déjà malade ou convalescent.

D'après cela on aurait tort de renier tout entiers les enseignements de l'ancienne pathologie : pour peu qu'on sache les tenir en leur rang de causes occasionnelles, il faut considérer le froid, le traumatisme, le surmenage, la faiblesse congénitale ou acquise, l'alcoolisme, certaines maladies locales ou générales comme préparant l'infection, comme faisant la diplococcie, si habituellement indifférente, tout d'un coup morbiférante ; la pneumomie n'est, après tout, à la

(1) Gamaléia, Étiologie de la pneumonie fibrineuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. II, 1888).

suite d'un refroidissement, qu'un de ces exemples assez communs de microbisme latent n'attendant qu'une occasion pour devenir microbisme maléficiant.

Le plus ordinairement, chez l'homme, la diplococcie, en tant que culture infectieuse, est et reste locale, le développement du diplocoque, se cantonnant en un lobe du poumon, fait la pneumonie lobaire, et s'il survient des phénomènes généraux, fièvre, délire, anorexie, etc., ceux-ci sont attribuables, non certes à la dissémination des diplocoques dans l'organisme, mais à leurs toxines. Il ne s'agit pas là d'une septicémie mais d'une toxémie, comme la chose a été, du reste, démontrée, comme le prouvent encore les expériences de Roger et Gaume (1), qui nous ont appris combien élevé devenait le pouvoir toxique de l'urine des pneumoniques.

Si, dans l'immense majorité des cas, la diplococcie humaine reste locale, si l'affection commence, évolue et finit pneumonie franche, isolée, il est des cas où elle devient maladie générale, l'homme se comportant vis-à-vis du diplocoque absolument comme la souris ou le lapin, l'homme ayant une pneumococcie générale et non plus seulement pulmonaire, dans laquelle la pneumonie est pour ainsi dire noyée, dans laquelle même la pneumonie peut faire défaut. Ceci prouve, pour le dire en passant, combien il serait préférable de s'en tenir à la rigoureuse propriété des termes, et d'abandonner définitivement les mots pneumocoque et pneumococcie pour les remplacer par les mots diplocoque lancéolé, capsulé, et diplococcie : les termes pneumocoque et pneumococcie risquant de ramener toujours et quand même l'esprit du médecin à l'idée d'une affection pulmonaire. La dénomination streptococcie, avec accolement d'épithètes, rappelant les localisations, ne se substitue-t-elle pas heureusement aux rubriques : érysipèle, fièvre puerpérale, phlegmons, etc., l'obligation actuelle de la nosographie étant de faire ses dénominations toutes de notions étiologiques et non plus de données anatomiques ou symptomatologiques. Force nous est, aujourd'hui, au lit du malade, non plus de penser symptomatologiquement comme le faisait, et cela avec tant de perspicacité, l'ancienne médecine, non plus anatomo-pathologiquement comme le faisaient avec tant d'autorité nos pères, non plus pathogéniquement comme nous l'essayions hier et l'essayons encore, mais bien étiologiquement comme nous le pouvons faire déjà en bon nombre d'affections et comme le pourront mieux et plus les pathologues de demain.

La diplococcie générale, disions-nous plus haut, peut, ou se montrer d'emblée, et cela en particulier au cours de certaines épidémies, alors que la virulence du microbe semble être prodigieusement exaltée (épidémies de pneumonies malignes des anciens), ou se montrer

(1) Roger et Gaume, *Revue de méd.*, 1888.

secondairement à une pneumonie de symptomatologie tapageuse, rappelant alors assez bien l'évolution de ces tuberculoses aiguës qui ont pour point de départ un foyer de tuberculose locale.

Nous visons spécialement, parlant ainsi, ces faits de pneumonies qui, suivant l'expression de M. Germain Sée, d'infectieuses deviennent infectantes, et sont le point de départ de diplococcies secondaires sous forme de pleurite, de méningite, de phlegmon ou d'arthrite, la diffusion de l'agent pathogène se faisant par l'intermédiaire du sang.

La constatation du diplocoque dans le sang ne donne pas réponse à la question qu'on doit se poser quand on voit la diplococcie tantôt localisée, tantôt généralisée ; car surpendre le diplocoque dans le sang c'est simplement découvrir le procédé instrumental mis en œuvre par la maladie pour de localisée devenir générale ; c'est nous renseigner sur le comment et non point sur le pourquoi. La raison majeure du cantonnement ou de la diffusion de la maladie nous est donnée par le phagocytisme, les expériences de Tchistowitch ne lui ont-elles pas permis d'établir, que l'éréthisme des cellules phagocytaires, que l'englobement des microbes étaient d'autant plus actifs, que la résistance d'un organisme à l'infection diplococcique est plus grande. C'est ainsi que la réaction phagocytaire vis-à-vis du diplocoque lancéolé capsulé est très vive et très accusée chez le mouton, chez le chien (animaux prenant difficilement la pneumococcie), est insignifiante chez le lapin, animal sensible, et nulle chez la souris, animal sensible par excellence, animal réactif, et cela en raison des phénomènes de chimiotaxie naturelle que nous ont fait connaître les recherches de Leber, Massart et Bordet, Gabritchwesky, Suchorer. De telle sorte, que nous pouvons retourner la formule énoncée plus haut, et dire : la résistance d'un organisme à l'infection diplococcique est d'autant plus faible qu'il présente moins de phénomènes phagocytiques. On conçoit que cette diminution de la réaction phagocytaire puisse exister chez l'homme en diverses conditions, soit isolées, soit associées : dans le cas d'organisme affaibli ; dans le cas de diplocoques très virulents ou proliférant de façon suraiguë. La provenance, l'âge des diplocoques peuvent être pour quelque chose dans leur activité, leur virulence, leur réaction vis-à-vis des tissus, et donner raison à la catégorisation tentée par Foa, dans son parallélisme des variétés diplococciques œdématogène et fibrinogène, la première cultivant sur place, la seconde tendant à diffuser dans le sang et à faire la diplococcie générale ?

ATTÉNUATION DU PNEUMOCOQUE. — Dans le cours de leurs recherches sur le diplocoque, les expérimentateurs, notamment A. Fraenkel et Netter, virent que certains animaux qui avaient survécu à une première infection pneumococcique se montraient réfractaires à une seconde : de là l'idée des *vaccinations* préventives contre

le microbe Talamon-Fraenkel, intéressant la prophylaxie, puisque les vaccinations voudraient réduire l'organisme animal à ne plus entrer en connivence avec le diplocoque ; de là aussi l'idée d'une *thérapeutique*, d'une injection curative applicable à la pneumonie en évolution, se proposant d'enrayer l'infection et l'intoxication diplococciques, d'enrayer la pneumonie.

C'est à Foa personnellement et à Foa assisté de Carbone et de Scabia que sont dues les principales recherches entreprises dans ce sens : à côté de ces travaux se placent ceux d'Emmerich et Towitzky, des frères Klemperer, de Mosny et d'Issaeff. A ce propos, il n'est pas sans intérêt de rappeler que les premiers cas d'immunité pneumococcique ont été ceux de Pasteur, qui nous avait averti que les lapins survivant aux inoculations de son microbe « à auréole » s'étaient montrés réfractaires à une nouvelle inoculation.

La vaccination préventive, l'immunisation contre le diplocoque conduisaient logiquement à l'idée de combattre une infection pneumococcique en évolution par la pneumococcine elle-même, l'expérimentateur devenant véritablement thérapeute, puisqu'il emprunterait à son expérimentation même, une arme nouvelle et sûre, qui, spécifiquement, combattrait le pneumocoque.

Les premières tentatives furent faites par Foa et Bonome suivis dans cette voie par G. et F. Klemperer, Emmerich et Towitzky, Mosny. Après eux vinrent de nouveaux essais en collaboration de Foa avec Carbone et Scabia, puis les recherches de Janson. Ces expérimentateurs sont parvenus, dans plusieurs cas, à guérir le lapin et même la souris infectés ; malheureusement les résultats ont été trop inconstants pour qu'on soit arrivé à une thérapeutique utilisable, même chez l'animal. Nous n'avons pas à dire plus ni mieux des tentatives faites sur l'homme atteint de pneumonie par G. et F. Klemperer, Foa et Carbone, Foa et Scabia, Janson. Les résultats sont loin d'avoir été même démonstratifs, on ne peut donc pas dire, que, à l'heure actuelle, la pneumococcie, comme la diphtérie, ait encore bénéficié thérapeutiquement des découvertes expérimentales. Ce n'est certes point une raison pour ne pas reprendre en tous sens toute une série d'expériences très suggestives dans lesquelles le biologiste trouve des promesses, le thérapeute des espérances.

Beaucoup de particularités de l'histoire des diplococcies localisées mériteraient de nous arrêter et d'être discutées, mais la physiologie pathologique de ces particularités est loin d'être faite, mais bien des inconnues de ces problèmes nous échappent : telle la question si difficile et si curieuse de la crise de la pneumonie entre le cinquième, le septième ou le neuvième jour ; tels les résultats favorables empiriquement constatés chez les pneumoniques lors de la survenance d'abcès et de suppuration extrapulmonaires, résultats qui ont induit le professeur Fochier à des tentatives de traitement des pneumo-

nies graves par les abcès de fixation, tentatives, qui, si elles semblent avoir donné de minces et d'incertaines satisfactions aux thérapeutes sont néanmoins fort intéressantes ; tels encore les essais de leucocythérapie faits récemment par Jaksch (de Prague) chez les pneumoniques. Mais ces questions, aussi litigieuses qu'importantes, gagneront à être étudiées au chapitre de la *Pneumonie*, à laquelle elles ressortissent plus particulièrement : c'est là qu'on les retrouvera avec les apports nouveaux que l'expérience et les travaux de demain fourniront encore à l'histoire de la pneumococcie.

Nous ne ferons exception que pour les recherches et travaux entrepris sur la leucocytose dans la diplococcie pneumonique ; bien que faites chez les pneumoniques ces recherches intéressent trop l'histoire de la pneumococcie en général pour que la question ne soit pas envisagée ici et que nous n'en montrions à la fois les points éclaircis et les points obscurs (1).

Il semble acquis à la physiologie pathologique de la pneumonie à évolution normale, à terminaison favorable, que l'affection évolue avec augmentation du nombre de leucocytes dans le sang : il semble acquis inversement, que absence de leucocytose et mortalité pneumonique marchent de pair. Limbeck et Pik disent cependant que les pneumonies graves évoluent en présentant une augmentation progressive du nombre des leucocytes; Maragliano prétend que le plus ou moins grand nombre de leucocytes importe peu à l'évolution de la maladie.

Tchistowitch, cherchant la raison de ces contradictions, a montré que les variations dans le nombre des leucocytes, tenant entièrement au degré de virulence de la culture inoculée, étant, d'ordinaire, en sens inverse du degré de virulence, il y avait un rapport tout naturel entre l'hypoleucocytose et la gravité de la pneumonie. Il paraît vraiment acquis à l'histoire de la pneumococcie, que, chez l'homme aussi bien que chez l'animal, l'absence de leucocytose pendant la période fébrile, est, dans la majorité des cas, un indice de grande virulence du pneumocoque, donc un indice de mauvais pronostic. Ce n'est pas qu'inversement l'existence d'une leucocytose autorise à elle seule un pronostic favorable : encore faut-il que le pneumonique soit indemne de toute tare organique ou fonctionnelle, cardiaque, hépatique ou rénale, élément avec lequel on ne compte jamais assez et qui devrait être pour moitié dans le pronostic à porter des pneumococcies chez les vieillards, les alcooliques et les diabétiques, comme chez tous les malades, qui, à la veille de leur pneumonie, ne se trouvaient pas en état d'intégrité viscérale.

(1) Tchistowitch, Communications faites à la Société des médecins russes, 2 décembre 1893 (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, p. 450) ; — Halla, *Zeitschr. für Heilk.*, t. IV, p. 198, 1883 ; — Hayem et Gilbert, *Arch. gén. de méd.*, 1884, p. 257 ; — Kikodzé, Anat. pathol. du sang dans l'inflammat. fibrineuse du poumon. Thèse de Pétersbourg, 1890.

Il paraît vraiment bien acquis que, si on peut discuter sur le plus ou moins de valeur pronostique de la leucocytose en matière de pneumococcie, il y a dans ce fait un élément de véritable importance dont la constatation nous invite à étudier les circonstances au milieu desquelles on a vu se faire ou ne pas se faire cette leucocytose symptomatique ou mieux secondaire.

Rien n'est intéressant comme de savoir, que, si on parvient facilement, sur un animal sain, à faire de la leucocytose par simple inoculation sous-cutanée de certaines toxines (tuberculine de Koch, culture de staphylocoque jaune stérilisée par ébullition) ou d'un médicament comme la pilocarpine, la même inoculation n'a plus d'effets leucocytogéniques si ce même animal a été au préalable infecté par une culture virulente de pneumocoques. L'expérimentation directe est ici d'accord avec l'ensemble des données cliniques et anatomopathologiques relevant le parallélisme qui existe entre la leucocytose et la gravité de la pneumococcie. Pourquoi ces mêmes substances, toxines microbiennes ou toxines végétales (pilocarpine dans l'espèce), inoculées à l'animal sain, donnent-elles chez lui la leucocytose, tandis qu'inoculées à l'animal infecté de pneumocoques virulents elle n'aboutissent à rien ? Cela tient vraisemblablement à l'action hypertoxique qu'exercent par leurs sécrétions les pneumocoques à la fois sur le système nervoso-vasculaire et sur les organismes cellulaires. Il faut tenir compte en ce cas et de la qualité virulente du pneumocoque et du malfonctionnement des appareils dépurateurs, ces derniers se montrant insuffisants, soit du fait d'une hypertoxémie inhérente à la virulence microbienne même les surprenant intègres, soit du fait d'une virulence moyenne dont leur adultération antérieure élève seule le coefficient de toxicité.

C'est à cette interprétation qu'on se rallie quand on lit les résultats auxquels est arrivé dans son second mémoire (1) Tchistowitch alors qu'il conclut :

Que chez les pneumoniques succombant à la grande virulence du pneumocoque, la quantité des leucocytes, d'une part, est faible ; d'autre part, ne pourra être relevée par aucune substance leucocytogène;

Que s'il y a leucocytose chez un pneumonique mourant, la cause de la mort doit être cherchée ailleurs que dans la grande virulence du pneumocoque ;

Que l'existence de la leucocytose implique simplement un degré moindre de virulence du pneumocoque et rien de plus.

Si nous avons cru devoir insister sur ces faits plus expérimentaux que cliniques, c'est qu'ils comportent plus d'un enseignement et que les réflexions en lesquelles ils nous mettent, nous forcent à nous

(1) Étude sur la pneumonie fibrineuse, 1890. Ce second mémoire est basé sur quatre cas de pneumonie mortelle chez l'homme, dix-neuf expériences sur le lapin, dix expériences chez le chien.

demander — puisque incontestablement il y a rapport entre grande virulence du diplocoque et grande formation de leucocytose — si la connexion qu'on a cherché à établir entre la terminaison favorable de la pneumonie et certains abcès spontanés ou provoqués (Fochier, de Lyon) ne tient pas justement à ce que le pneumocoque peu virulent a laissé se produire la leucocytose. Que devient la leucocythérapie si elle n'est de mise et n'a de résultats que dans les cas de pneumococcie virulente ? elle devient médication de luxe puisque pour aboutir elle a besoin d'une infection non toxique; or nous savons qu'en matière de pneumococcie, comme, du reste, en matière de maladies infectieuses en général, si c'est l'infection qui fait la maladie c'est la toxémie seconde qui fait la mort.

Nous aurons, du reste, à revenir sur cette question quand nous aurons à traiter de la marche, du pronostic, de la terminaison et du traitement des diverses pneumococcies étudiées, en leurs chapitres particuliers. Nous répéterons alors ce que nous avons dit plus haut, dans les lignes et entre les lignes : que, chez l'homme, la pneumococcie restant, d'ordinaire, infection localisée, tendait naturellement, épuisant sur place sa virulence, non seulement à la guérison mais au retour *ad integrum* de l'appareil organique envahi ; que l'infection, se faisant suivant une culture cyclique, se terminait, pour ce qui est de la pneumococcie pulmonaire au moins, par défervescence; que la suppuration juxta ou post-pneumococcienne semblait être plus l'œuvre d'associations microbiennes que du pneumocoque lui-même ; que les formes graves, malignes, de la pneumococcie semblaient être bien plutôt le fait de l'inhibition, par toxémie, du système nerveux et des émonctoires, que de l'infection elle-même. Dans certains cas exceptionnels d'infections sidérantes, l'hypervirulence semble appartenir à la source et à la nature mêmes des contages (épidémies spécialement et généralement graves de pneumonies « pestilentielles », de scarlatines malignes), mais d'ordinaire la gravité de la maladie dépend moins de la virulence du contage que de la nature du terrain envahi ; le pronostic de la pneumonie par exemple, doit être bien plutôt cherché dans la constitution, les antécédents, les réactions et la résistance du *pneumonisé* que dans l'analyse microbiologique du pneumocoque, le coefficient *toxique*, prenant, dans les visées pronostiques, bien moins d'importance que le coefficient de résistances organiques et fonctionnelles (race, âge, constitution, tempérament, individualité et intégrité viscérale, etc.) : « Dis-moi ce qu'est, ce que vaut le pneumococcique, je te dirai ce que vaudra sa pneumococcie. »

Ce ne sont certainement pas les considérations générales d'ordre divers sur lesquelles nous nous sommes étendu, qui prévaudront contre cette parole qui peut s'appliquer à toutes les maladies infectieuses dont le développement n'est pas spécifiquement léthalifère pour l'homme ; nous ne visons ici que ces dernières, car il est clair

que si nous avions à parler de certaines infections, d'emblée aussi toxiques qu'infectieuses, semblant agir sur l'homme comme certains venins animaux ou végétaux (acide prussique), nous cesserions d'envisager le support de la maladie, pour envisager seulement la maladie, qui spécifiquement et fatalement agit toujours de même manière, sans demander grand chose aux réactions individuelles, le pronostic ici étant invariablement adéquat à la cause morbifique.

Ce que nous avons dit de la nature de la pneumococcie et des modes de réactions provoquées chez l'homme par l'apparition de la pneumococcie, ce que nous avons dit de son évolution habituellement localisée, ce que nous avons dit des tentatives d'immunisations prophylactique et thérapeutique, explique que nous n'ayons que peu à parler du traitement de la pneumococcie envisagée comme maladie infectieuse : ce que nous en pourrions dire serait en antithèse avec l'idée que nous nous faisons de la pneumococcie : nous n'avons quant à présent, pas *un* traitement à opposer à la pneumococcie pas plus qu'à la bactéridie charbonneuse, pas plus que nous n'avons *un* traitement à formuler contre la streptococcie fût-elle étroitement localisée en un érysipèle du front, pas plus que nous n'avons *un* traitement à formuler contre la bacillose localisée au sommet du poumon ou à l'épididyme. Nous avons certes des procédés thérapeutiques à opposer aux déterminations de la maladie bactéridienne (pustule maligne), à la dermatite érysipélateuse, à la phtisie pulmonaire, à la pneumopathie diplococcique, mais nous n'avons pas vraiment de traitement à opposer à la germination du diplococoque en quelque point de l'économie qu'il se trouve. Nous n'aurons à formuler le traitement de la pneumococcie que le jour où la sérothérapie tiendra, en matière de pneumococcie, les promesses qu'elle tient depuis hier en matière de diphtérie, maladie parfaitement comparable à la pneumococcie, puisque celle-là comme celle-ci reste d'ordinaire localisée en ses déterminations (diphtérie angineuse, diphtérie laryngée, diphtérie oculaire, diphtérie cutanée) et ne devient pernicieuse que par la rapidité et l'intensité possible de sa toxémie secondaire. Le jour où des injections de sérum (sérum de cultures ou sérum d'animaux immunisés), le jour où des injections de suc pulmonaire de pneumonie, le jour où du sérum provenant d'une saignée faite à un pneumonique en évolution ou en convalescence d'une pneumonie, le jour où des injections de pneumoccocine arrêteront, dès ses premières manifestations symptomatiques, la pneumococcie, le jour, où dès une première ou une seconde inoculation, faites aussitôt le frisson initial, on verra tomber la fièvre, la douleur, la dyspnée, l'engouement pulmonaire, ce jour-là on parlera vraiment et utilement du traitement de la pneumococcie ; jusque-là on n'aura à parler que des moyens palliatifs à opposer aux méfaits, locaux ou généraux, du pneumocoque en ses diverses modalités symptomatiques, c'est ce qui sera fait en

détails aux chapitres : *Pneumonie, Méningite cérébro-spinale, Pleurite à pneumocoques*, etc., etc.

L'histoire que nous venons de faire du diplocoque lancéolé capsulé, l'histoire que nous venons de faire de la diplococcie (pneumococcie) est, pensons-nous, une bonne leçon de choses. Tout ce que nous venons de dire du pneumocoque et de la pneumococcie prouve une fois de plus l'heureuse révolution, la Réforme, que les connaissances microbiologiques, acquises sous l'inspiration des immortels travaux de Pasteur, ont apportée dans les choses de la médecine ; à l'étiologie si obcure, si métaphysique, si discutée de la pneumonie, les doctrines microbiennes ont substitué une étiologie nette, positive, rigoureuse, forçant le médecin à ne plus enfin confondre le déterminisme d'une maladie avec ses causes accessoires, contingentes, occasionnelles ! La conception de la pneumococcie, maladie due à une infection spécifique habituellement localisée, accidentellement disséminée, nous explique la genèse de ce que nos pères appelaient les complications de la pneumonie ; elle nous permet de rattacher à une seule et même cause spécifique, agissant par des moyens identiques en divers points de l'économie, une infinité d'états morbides, de troubles organiques et fonctionnels, dont l'étiologie était totalement inconnue et dont la pathogénie devient très claire.

La connaissance de ce fait, que le diplocoque lancéolé capsulé habite fréquemment nos cavités nasales et buccale, la connaissance de cet autre fait qu'il conserve longtemps sa virulence dans les crachats desséchés, font espérer qu'il sera possible : par une hygiène bien entendue ; par une antiseptie méthodique de nos cavités à recommander comme nécessité de toilette quotidienne ; par la stérilisation et la crémation des crachats ; par la désinfection des objets (crachoirs, verres, cuillers, etc.) et des linges ayant servi aux pneumoniques, de restreindre, à l'avenir, dans une très large mesure, le nombre des infections pneumoniques, maladies parfaitement *évitables*.

Enfin, les curieux travaux sur l'immunisation contre le pneumocoque nous donnent l'espérance, que demain, nous aurons à opposer aux diverses diplococcies non seulement une médication vraiment pathogénique mais encore une thérapeutique spécifique, abortive : demain peut-être, nous pourrons nous vanter, non plus de traiter des pneumoniques, mais de traiter et de guérir vraiment la pneumococcie où que soit son siège, quelles que soient ses expressions symptomatiques. Ce jour-là, prochain peut-être, le médecin ne commandera à la pneumococcie qu'en lui obéissant, suivant le mot de Bacon, il arrêtera la pneumonie par les seuls procédés que lui auront suggérés les idées de pathogénie et d'étiologie spécifique dont la connaissance lui aura été donnée par la clinique aidée de la médecine expérimentale.

COLIBACILLOSE

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Broussais.

L'on doit à Escherich (1) la découverte d'un microbe d'une importance primordiale, le *Bacterium coli commune*, plus commodément appelé *colibacille* (Chantemesse et Widal).

Tout d'abord regardé comme un parasite intestinal inoffensif, sinon utile, cet organisme a bientôt été reconnu capable d'acquérir des propriétés nocives et ainsi s'est enrichie d'un chapitre nouveau la médecine pathogénique.

LE COLIBACILLE. — Le colibacille se cultive avec la plus grande facilité dans les milieux ordinairement usités en bactériologie, le bouillon, la gélatine qu'il ne liquéfie pas, la gélose, le sérum, la pomme de terre sur laquelle il forme une couche épaisse et jaunâtre. Son développement est plus rapide et plus intense que celui du bacille d'Eberth (2).

Comme le bacille d'Eberth, d'ailleurs, il est mobile, mais généralement moins, étant pourvu de cils (fig. 34) moins nombreux (Klemensievicz) ; comme lui, il se colore aisément sous l'action des teintures d'aniline et se laisse facilement décolorer par l'alcool ; comme lui, enfin, il offre un polymorphisme étendu, et affecte tour à tour soit la forme de bacilles légèrement amincis aux extrémités, uniformément colorés, soit la forme dite en navette, munie d'un espace clair, central, soit, ainsi que dans les cultures jeunes, celle de coccus ovoïdes et de filaments, soit, ainsi que dans les vieilles cultures celle de grains arrondis (fig. 33).

(1) Escherich, Die Darmbacterien des Neugeborenen und Saüglings (*Fortschr. d. Medicin*, 1885, S. 515).

(2) Pour les indications détaillées des caractères de culture du colibacille, voir les Traités de bactériologie. les excellentes revues de Widal, de Wurtz, de Kiessling et la thèse de Macaigne. — Widal, Le colibacille (*Gaz. hebd.*, 1892, p. 2). — Wurtz, Le *Bacterium coli commune* (*Arch. de méd. exp.*, 1893, p. 131). — Kiessling, *Das Bacterium coli commune* (*Hygienische Rundschau*, 15 août et 1er septembre 1893). — Macaigne, Le *Bacterium coli commune*. Th. doct. Paris, 1892.

Plus vigoureux dans sa pullulation que le bacille d'Eberth, celui d'Escherich est également plus résistant aux agents physiques, notamment à la chaleur (Chantemesse et Widal), et aux agents chimiques tels que la soude, les acides citrique, phénique, chlorhydrique, sulfurique, nitrique (Dunbar), et arsénieux (Wurtz).

Fig. 33. — Polymorphisme du colibacille. Culture de 24 heures sur gélose. (850 grossissements.)

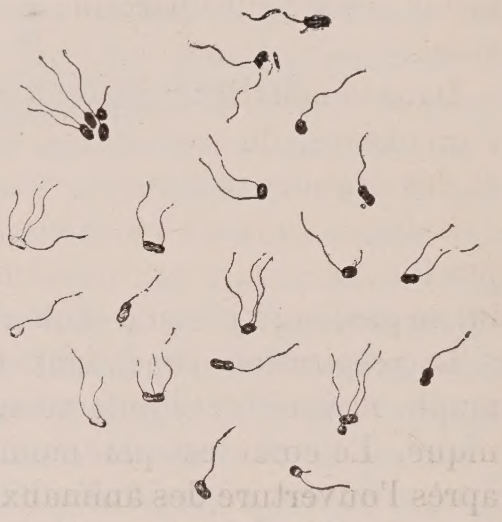

Fig. 34. — Colibacille pourvu de ses cils. (850 grossissements.)

Les modifications qu'il fait subir aux milieux dans lesquels il est cultivé ont été partiellement déterminées.

Il attaque et transforme certaines substances azotées, la caséine (Escherich et Kohler), les peptones, mais demeure sans action sur l'urée (Achard et Renault). Aux dépens des peptones il donne naissance à divers corps entre lesquels l'ammoniaque, qui impose aux bouillons peptonisés la réaction alcaline, et l'indol (Kitasato), que ne produit pas le bacille d'Eberth ou qu'il produit à faible dose et tardivement.

Le colibacille fait fermenter les sucres, glycose, lactose, etc. Parmi les corps qui résultent de leur décomposition, il faut citer l'acide lactique, lequel est dextrogyre. C'est à une abondante production de cet acide, que le lait ensemencé avec le colibacille doit sa coagulation et que la gélose lactosée et rendue violette par l'addition de teinture neutre de tournesol doit sa prompte et vive coloration rouge. Le bacille d'Eberth attaque aussi la glycose, mais faiblement (Brieger), et l'acide lactique auquel il donne naissance est lévogyre (Blachstein) ou inactif (Péré). Il demeure à peu près sans effet sur la lactose, si bien que, cultivé dans le lait, il le laisse à l'état liquide (Chantemesse et Widal) et que semé sur la gélose lactosée et tournesolée, il lui laisse sa teinte violet améthyste (Wurtz).

A la multiplication du colibacille sont liées et la formation de substances odorantes, auquelles les cultures empruntent leur féti-

dité et le développement de gaz particulièrement abondants dans les milieux sucrés et la production de toxines chimiquement indéterminées, mais connues dans leurs effets biologiques (Gilbert) (1).

L'intoxication qu'elles permettent de réaliser chez le lapin comprend trois phases successives : la première est marquée par de l'affaiblissement musculaire allant jusqu'à la résolution complète, par des tremblements fibrillaires, de la mydriase, de l'anesthésie cutanée et sensorielle, par une somnolence progressive aboutissant au coma.

Dans la deuxième phase, à ces symptômes s'ajoutent des secousses convulsives, du nystagmus, de l'hyperexcitabilité réflexe de la peau et des organes des sens.

Enfin, à la troisième phase, le myosis remplace la mydriase et se produit une contracture tétanique généralisée, d'une violence inouïe, lui se prolonge jusqu'à la mort.

La respiration cependant, tout d'abord accélérée, devient ensuite ample et saccadée, puis se suspend à l'apparition de la crise tétanique. Le cœur est peu modifié et bat encore, quoique faiblement, après l'ouverture des animaux (Gilbert). Il n'en est pas de même chez la grenouille dont les poisons colibacillaires ralentissent les battements cardiaques (Roger) (2).

Les lapins chez lesquels l'intoxication a été portée assez loin pour que la crise tétanique apparaisse, succombent toujours immédiatement. Lorsque les deux premières phases, au contraire, n'ont pas été dépassées, les symptômes qui appartiennent à celles-ci se dissipent rapidement, les animaux sortent de l'intoxication aiguë pour entrer dans une intoxication chronique dont les principales manifestations sont la somnolence, la perte des forces, l'émaciation et la diarrhée. Cet état peut aboutir à la guérison, mais le plus souvent la mort dans l'hypothermie en est la conséquence et à l'autopsie l'intestin se montre congestionné, semé d'ulcérations et d'escarres (Gilbert).

LES PARACOLIBACILLES. — Le bacille d'Escherich n'est pas isolé dans le monde des microbes. Autour de lui gravitent des types microbiens qui s'en écartent par des dégradations successives, au point de n'avoir plus de communs avec lui que quelques caractères.

C'est ainsi que la mobilité, le pouvoir d'engendrer de l'indol, la propriété de faire fermenter les sucres et notamment la lactose, peuvent complètement ou incomplètement, et à des degrés divers, isolément ou simultanément, manquer à des microorganismes qui, lorsqu'ils se placent à l'extrême éloignement du colibacille pur, ne

(1) Gilbert, Des poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich (*Bull. de la Soc. de biol.*, 25 février 1893).

(2) Roger, Produits solubles du *Bacillus coli communis*, leur action sur la grenouille (*Bull. de la Soc. de biol.*, 6 mai 1893).

le rappellent plus que par leur morphologie et l'aspect de leurs cultures dans les milieux liquides et solides.

L'on ne sait actuellement les liens qui unissent ces *types paracolibacillaires* au colibacille d'Escherich. Nul n'a montré encore que l'on pouvait enlever ou restituer au colibacille la mobilité, le pouvoir indoligène, la fonction fermentatrice. Il ne semble pas toutefois que ces mutations ne puissent être artificiellement effectuées, quelque jour. M. Gessard n'a-t-il pas réussi à faire perdre au bacille pyocyanique séparément ou simultanément les facultés qu'il possède, de fabriquer de la pyocyanime, de la matière fluorescente verte ou du pigment vert jaunâtre et n'a-t-il pas établi que l'on peut obtenir ainsi des types modifiés capables de se perpétuer par descendance, c'est-à-dire de constituer des races ? Le bacille virgule du choléra, d'autre part, ne présente-t-il pas un type immobile à côté du type mobile ordinaire ? En présence de ces notions l'on ne peut se défendre de considérer comme possible, sinon probable, l'hypothèse que les *paracolibacilles* et le colibacille se rattachent au même type ancestral. Mais il faut reconnaître que nous ignorons et les influences sous lesquelles se sont faites les déviations du type originel et le degré de fixité des types effectués.

La liste de ces types serait longue, si pour l'établir on ne tenait pas seulement compte de l'existence ou de la non existence de telle ou telle qualité biologique, mais encore du degré de celle-ci. Il semble que ces microbes soient dans un perpétuel devenir, si bien que rarement des échantillons se superposent dans le nombre et le degré de leurs propriétés. A n'envisager que le défaut complet de l'un ou de plusieurs des caractères du colibacille pur, on peut reconnaître à côté de lui cinq types principaux :

Le *paracolibacille du premier type* diffère du *Bacterium coli commune* par son immobilité. Il présente d'ailleurs deux variétés : l'une donne sur la gélatine des colonies épaisses, blanc jaunâtre et sur la pomme de terre de nombreuses bulles de gaz ; cette *variété opaque* n'est autre que le *bacille lactique*, décrit par Pasteur dès 1857 (1), étudiée ensuite par Hueppe, puis par Escherich (2), sous le nom de *Bacillus lactis aerogenes* ; l'autre donne sur la gélatine des colonies minces et bleutées ; à cette *variété transparente* se rattache le *bacille d'endocardite* de MM. Gilbert et Lion. Le *paracolibacille du deuxième type* se distingue du colibacille par son impuissance à engendrer de l'indol (Achard et Renault) (3), Gilbert et Lion) (4) ; celui

(1) Il découle donc des connaissances que nous possédons aujourd'hui sur le colibacille et les paracolibacilles que le premier type du groupe a été isolé par Pasteur.

(2) Escherich, *loc. cit.*

(3) Renault, Du *Bacterium coli* dans l'infection urinaire. Th. doct. Paris, 1893, p. 56.

(4) Gilbert et Lion, Contribution à l'étude des bactéries intestinales (*Bull. de la Soc. de biol.*, 18 mars 1893).

du *troisième type* par son défaut d'action sur la lactose (Gilbert et Lion); celui du *quatrième type* par la privation de deux des qualités du colibacille, à savoir par son immobilité et son inaptitude à produire de l'indol (Gilbert et Lion); enfin, celui du *cinquième type* par l'absence de trois des propriétés du colibacille, c'est-à-dire par son immobilité, par son incapacité à faire de l'indol et par son inaction sur la lactose (Gilbert et Lion).

Comme le colibacille, les paracolibacilles donnent naissance à des substances toxiques; mais celles qu'engendrent les variétés du premier type ont été seules étudiées par MM. Gilbert et Lion (1), (Wurtz et Leudet) (2), (Denys et Brion) (3).

DISTRIBUTION DANS LA NATURE ET ROLE PHYSIOLOGIQUE. — Il n'est pas de microbes qui soient plus répandus dans la nature que le colibacille (nous avons ici en vue le type pur et les types paracolibacillaires).

Il habite normalement le tube digestif de l'homme et de la plupart des animaux, depuis la bouche jusqu'à l'anus.

On sait que l'estomac est extrêmement riche en germes; que le duodénum en contient deux fois moins (4); que du pylore jusqu'à la valvule de Bauhin leur nombre ne cesse de s'accroître, qu'il atteint ainsi son apogée dans l'iléon, puis qu'il s'abaisse brusquement à partir du cæcum (5) (Gilbert et Dominici) (6). Dans ces divers segments du tube gastro-intestinal l'espèce colibacillaire se montre prépondérante.

Les autres espèces, assez nombreuses dans l'estomac, se raréfient dans l'intestin grêle, puis disparaissent à peu près complètement dans le gros intestin.

Les fèces de l'homme et des animaux fournissent ainsi fréquemment des cultures pures de colibacille.

Bien que moins peuplées que le chyle iléique, elles sont, chez certains animaux tels que le chien et plus encore chez l'homme, riches à ce point que l'on a évalué à 12 ou 15 milliards le chiffre des colibacilles

(1) Gilbert et Lion, Deuxième note sur un microbe trouvé dans un cas d'endocardite (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1889).

(2) Wurtz et Leudet, Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique (*Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 415).

(3) Denys et Brion, Sur le principe toxique du *Bacillus lactis aerogenes* (*La cellule*, t. VIII, 2e fasc.).

(4) Sans doute à cause de la dilution de son contenu par la bile, le suc pancréatique et les sucs de l'intestin lui-même.

(5) Il faut vraisemblablement chercher dans l'appauvrissement du contenu intestinal en substances nutritives, la raison de cette raréfaction des bactéries dans la dernière portion du tube digestif. L'on conçoit que la concurrence vitale entre les germes en devienne plus active et que la disparition des espèces et des individualités chétives en soit la conséquence.

(6) Gilbert et Dominici, Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif (*Bull. de la Soc. de biol.*, 10 février 1894).

que ce dernier élimine chaque jour par la voie intestinale (Gilbert et Dominici).

L'on conçoit aisément que directement ou indirectement la peau et les muqueuses, notamment celles des parties génitales, puissent être souillées par ces bactéries ; qu'il en puisse être de même du lait, dans lequel effectivement on rencontre à côté du bacille lactique immobile le colibacille mobile (Gilbert et Lion) ; qu'il en puisse être ainsi des vêtements et des objets ; qu'il en soit ainsi enfin du sol, des plantes et des eaux.

Inversement, les voies digestives des nouveau-nés ne demeurent pas longtemps stériles : la bouche de l'enfant rencontre fatalement pendant l'accouchement et à sa suite, même avant que le lait ne le lui ait apporté, le colibacille qu'entraîne avec la salive la déglutition, si bien que quelques heures déjà après la naissance (Escherich) l'intestin renferme le germe qui ne le déshabitera plus (1).

Ultérieurement, par l'eau, par le lait, et de cent autres manières, la bouche se contamine incessamment, et par suite est contaminée la totalité du tube digestif, le suc gastrique de l'adulte n'étant pas plus colibacillicide que celui du nouveau-né (Gilbert) (2).

Il y a tout lieu de penser, étant donnée la puissance d'action du colibacille sur les peptones, la lactose, etc., que ce germe représenté dans les voies digestives de l'homme par des milliards d'individus, prend une part considérable aux modifications que subissent dans l'estomac et l'intestin les substances alimentaires. Son rôle est-il utile, comme on l'a prétendu et travaille-t-il pour son hôte ? Cela est peu vraisemblable. Selon toute probabilité il se comporte en commensal nuisible, s'emparant à son profit d'une partie de la matière nutritive et élaborant dans le tube digestif comme *in vitro*, outre des gaz et des substances odorantes dont la présence se révèle dans les fèces, des produits toxiques.

D'après M. Denys ces produits seraient arrêtés et détruits par l'épithélium intestinal. Il est probable cependant que partiellement, sinon en totalité, ils sont résorbés, transportés par la veine porte au foie qui en annihile une certaine proportion et laisse passer le reste dans la circulation générale de laquelle les reins l'éliminent.

Si dans l'état de santé, les toxines colibacillaires sont inoffensives, l'on conçoit qu'il n'en soit plus de même lorsque l'épithélium intestinal est desquamé, le foie et les reins altérés et insuffisants. Et, à la vérité, les principaux symptômes de l'insuffisance hépatique et de

(1) D'après Walther Schild l'infection de l'intestin par la voie anale précéderait l'infection par la voie buccale. De dix à dix-sept heures en moyenne après la naissance on trouverait dans l'ampoule rectale divers microbes entre lesquels le colibacille. Ces germes proviendraient principalement de l'air des salles et de l'eau des bains.

(2) Gilbert, Action de l'acide chlorhydrique sur les microbes (*Bull. de la Soc. de biol.*, novembre 1894).

l'urémie, le coma, les convulsions, les troubles pupillaires, l'hypothermie, constituent les traits les plus saillants du tableau de l'intoxication colibacillaire expérimentale.

ROLE PATHOGÈNE. — Mais l'action pathogène du colibacille ne se résume pas dans l'auto-intoxication qui peut découler de son parasitisme physiologique.

L'équilibre grâce auquel l'organisme humain et le colibacille vivent en commun est souvent rompu en faveur de ce dernier.

Les récentes acquisitions de la microbiologie permettent de supposer qu'il peut en être ainsi, soit lorsque le colibacille acquiert dans l'économie une virulence anomale due à des modifications physico-chimiques, survenues dans les milieux qu'il habite, soit lorsqu'il est introduit dans l'organisme après avoir subi hors de lui une exaltation de sa virulence, soit lorsque la barrière épithéliale qui tapisse les cavités qu'il peuple est affaiblie dans sa vitalité ou détruite, soit enfin lorsqu'il s'est immiscé dans des tissus dépourvus d'éléments cellulaires adaptés à leur protection contre lui.

Nombreuses sont les lésions et nombreux les symptômes que l'action du colibacille est capable de faire apparaître. Le tube digestif qui est son habitat d'élection est par lui principalement frappé ; mais il peut aussi envahir les glandes qui comme le foie en sont tributaires, des parties génito-urinaires externes s'étendre aux voies génitales ou urinaires profondes, enfin, en empruntant les canaux vasculaires, gagner les organes les plus éloignés.

Affections du tube digestif. — Signalé comme cause de l'amygdalite chronique (Lermoyez, Helme et Barbier) (1), accusé de prendre une certaine part dans la formation des fausses membranes de l'angine scarlatineuse (Bourges) et des syphilides diphtéroïdes de la gorge (Hudelo et Bourges), rencontré en association avec le streptocoque dans un abcès pharyngé (Widal) à la production duquel il avait sans doute contribué, car il est doué de qualités pyogènes, le colibacille joue vraisemblablement un rôle plus important que cela ne découle des documents actuels, dans la pathogénie des affections des voies digestives supérieures.

Dans la genèse des affections de la portion inférieure du tube digestif sa place, par contre, est d'ores et déjà reconnue considérable.

On sait qu'il est capable de donner naissance à la diarrhée simple, aiguë ou chronique, au choléra nostras (Gilbert et Girode) (2), au choléra infantile (Lesage) et à la dysenterie nostras (Marfan et Lion).

(1) Lermoyez, Helme et Barbier, Un cas d'amygdalite chronique colibacillaire (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 449). Le germe incriminé par les auteurs était dépourvu du pouvoir indoliogène et répondait par conséquent à notre paracolibacille du deuxième type.

(2) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude clinique et bactériologique du choléra nostras (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1894).

Le syndrome cholérique est l'expression symptomatique la plus accomplie de son activité morbide. Fréquemment son évolution est traversée par des complications qui peuvent être dues au colibacille également et qui sont la marque de sa diffusion dans l'économie.

Il en est ainsi de la broncho-pneumonie et de la pneumonie (Gilbert et Girode, Sevestre et Lesage, Renard (1), Marfan et Nanu (2), de la pleurésie (Gilbert et Girode), de la phlébite des sinus (Thiercelin) (3), des abcès du cerveau (Sevestre et Gastou).

Dans la série animale, comme dans l'espèce humaine, du moins chez le lapin (Netter), la vache (Jensen, Gaffky), la poule (Limnès), le colibacille a été également accusé de pouvoir occasionner la diarrhée et le choléra.

Expérimentalement les mêmes effets peuvent être obtenus chez les animaux de laboratoire tels que le lapin ou le cobaye par l'inoculation du colibacille des fèces normales de l'homme dans les veines, dans le péritoine ou sous la peau (Escherich), dans la trachée (Jeanselme) (4), dans les plèvres (Wurtz), ou dans les voies biliaires (Gilbert et Dominici). L'inoculation pratiquée par la voie stomacale donne les mêmes résultats à la condition que le colibacille utilisé soit exalté dans sa virulence, recueilli par exemple dans les selles d'individus affectés de choléra nostras (Gilbert et Girode).

Parmi les animaux expérimentalement inoculés, certains meurent rapidement au milieu d'accidents diarrhéiques et de phénomènes comateux avec les lésions d'une violente entérite (Escherich) ; d'autres survivent aux effets immédiats de l'infection et guérissent complètement ou succombent ultérieurement très amaigris après avoir présenté des symptômes paralytiques qui sont la conséquence d'une myélite centrale (Gilbert et Lion). L'on a été ainsi conduit à supposer que les paralysies dites intestinales, c'est-à-dire rencontrées au cours des diarrhées et des entérites relevaient également d'une lésion médullaire causée par la bactérie d'Escherich ou par ses poisons (Gilbert et Lion).

L'action irritative exercée sur l'intestin par le colibacille et son pouvoir diarrhéigène (5), sont essentiellement fonctions des toxines qu'il élabore. Effectivement, les animaux inoculés avec des bouillons dans

(1) Renard, Contribution à l'étude des broncho-pneumonies d'origine intestinale. Th. doct. Paris, 6 avril 1894.

(2) Dans les broncho-pneumonies et pneumonies qui marquent fréquemment la fin du choléra nostras et du choléra infantile, ont été décélés tantôt le colibacille seul, tantôt le pneumocoque, le streptocoque ou les staphylocoques isolés ou associés, tantôt le colibacille réuni à un ou plusieurs de ces germes infectieux secondaires.

(3) Dans un cas de phlébite des sinus, Thiercelin a noté la présence du colibacille et du streptocoque.

(4) Jeanselme, Recherches inédites.

(5) Il est curieux de constater que, de même que l'urée est diurétique, les toxines du bacille d'Escherich sont purgatives.

lesquels il a vécu et débarrassés de sa présence par filtration, lorsqu'ils ne sont pas intoxiqués, par des doses massives, dans quel cas ils sont emportés au milieu d'une crise tétaniforme, succombent avec de la diarrhée et de l'hypothermie et présentent à l'autopsie un intestin vivement irrité, parfois même semé d'ulcérations et d'escarres (Gilbert).

Si le colibacille est capable d'infecter l'organisme et de l'intoxiquer, après avoir forcé la barrière épithéliale normale de l'intestin, il n'y a pas lieu d'être surpris de le voir entrer en scène lorsque la paroi intestinale est altérée par un processus morbide antérieur.

Dans le choléra asiatique, son intervention secondaire est si commune, qu'Emmerich a pu commettre l'erreur de le considérer comme l'agent réel de cette affection (1).

Dans la fièvre typhoïde, il envahit ordinairement les ganglions mésentériques et la rate, parfois d'autres organes, contribue à coup sûr au développement de l'appareil symptomatique ordinaire de la maladie et crée un certain nombre de ses complications.

Dans les autres affections ulcératives de l'intestin, la dysenterie, la côlite, la typhlite et l'appendicite, la tuberculose et le cancer, il peut, d'une part, de même que dans la dothiénentérie, provoquer la péritonite partielle ou générale, en traversant les tissus altérés (Malvoz) (2); d'autre part — et le fait a été établi pour l'appendicite par M. Achard (3) — émigrer par la voie vasculaire suscitant sur son passage la pyléphébite adhésive ou suppurative, l'hépatite suppurée, l'endocardite, les abcès des poumons, enfin, après sa diffusion dans la grande circulation, une véritable pyémie se traduisant par des suppurations de siège varié.

Dans l'étranglement herniaire, il franchit l'intestin nécrosé, pénètre dans le sac, puis dans la grande cavité péritonéale et enfin dans l'économie entière, occasionnant le choléra herniaire, l'hypothermie, la congestion pulmonaire etc. (Clado) (4).

Chez les animaux, par la ligature de l'intestin, on provoque une semblable migration du colibacille que l'on retrouve notamment dans les poumons congestionnés (Wurtz).

Dans la perforation intestinale, qu'elle soit occasionnée par l'étranglement de l'intestin, l'appendicite, la fièvre typhoïde ou toute autre

(1) Le germe isolé par Emmerich chez les cholériques de Naples, différait par son immobilité du *Bacterium coli* typique et n'était autre, sans doute, que le paracolibacille du premier type.

(2) Malvoz, Le *Bacterium coli commune* comme agent habituel des péritonites d'origine intestinale (*Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 593).

(3) Achard, Infection hépatique compliquant l'appendicite ; pathogénie des abcès aréolaires du foie (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 16 nov. 1894).

(4) Clado, Bactérie de l'infection herniaire (*Congr. fr. de chir.*, 1889. Volume publié en 1890, p. 620).

Il n'est pas douteux que la *bactérie de l'infection herniaire* incriminée par Clado, soit la bactérie d'Escherich.

cause, le rôle du colibacille relatif au développement de la péritonite et à l'évolution des accidents mortels, sans être exclusif, est à coup sûr souvent prépondérant et en tout cas beaucoup moins effacé que ne le veut Barbacci (1).

La question de savoir si le colibacille est capable à lui seul d'amener la péritonite ou s'il ne peut produire cette lésion qu'à la faveur de la présence des matières fécales dans la cavité péritonéale, ainsi que le voudraient les recherches expérimentales de Laruelle (2), est secondaire dans l'espèce (3).

Affections du foie. — A l'état physiologique, les germes intestinaux ne remontent qu'à une faible hauteur dans le canal cholédoque, mais que le cours de la bile vienne à être entravé par un obstacle mécanique, que la composition du liquide biliaire et le fonctionnement de son appareil d'excrétion viennent à être modifiés par une maladie grave, l'infection ascendante des voies biliaires pourra s'effectuer (4). Sans doute, ici encore le bacille d'Escherich n'intervient pas d'une façon exclusive, mais d'une façon prédominante ; il n'est pas le parasite unique, mais le grand parasite du milieu biliaire. Il donnera naissance à l'angiocholite et à la cholécystite isolées, ou associées, suppurées ou non, selon le degré de sa virulence (Gilbert, Girode (5), et Dominici) (6). La cholécystite, à son tour, pourra avoir pour conséquence la formation de calculs, si bien que l'on entrevoit le colibacille comme un facteur pathogénique important de la lithiase biliaire (Gilbert et Dominici)(7).

Dans un certain nombre de cas d'ailleurs les limites des voies biliaires seront franchies, le colibacille pénétrera dans le sang, la *colibacillémie* fréquente dans les entérites et à laquelle se rattachent, ainsi que nous l'avons vu, diverses complications du choléra colibacillaire sera réalisée et expliquera la possibilité de l'apparition d'une endocardite, d'une péricardite, d'une méningite, etc.

Expérimentalement, l'angiocholite et la cholécystite peuvent être réalisées par l'inoculation dans le cholédoque de cultures de coli-

(1) Barbacci, Ueber Aetiologie und Pathogonese der Peritonitis (*Centralbl. f. allgm. Phys. und path. Anat.*, 12 octobre 1893).

(2) Laruelle, Étude bactériologique sur les péritonites par perforation (*La cellule*, 1889, p. 59).

(3) Ajoutons à cette liste déjà longue, des lésions occasionnées par le *Bacterium coli* au niveau de la portion inférieure du tube digestif, que ce germe est l'agent pathogène habituel de la phlébite hémorroïdaire (Hartmann et Lieffring) qu'on le rencontre fréquemment dans les abcès de l'anus, isolé ou associé à d'autres microbes, notamment au bacille tuberculeux (Passet, Muscatello, Hartmann et Lieffring, Lannelongue et Achard).

(4) L'infection des canaux pancréatiques a été également constatée.

(5) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1890). — Des mêmes, Des angiocholites infectieuses ascendantes, suppuratives (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1891).

(6) Gilbert et Dominici, De l'angiocholite et de la cholécystite colibacillaires (*Bull. de la Soc. de biol.*, 20 janvier 1894).

(7) Gilbert et Dominici, La lithiase biliaire est-elle de nature microbienne? (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1894).

bacilles provenant des voies biliaires d'individus affectés d'angiocholite (Charrin et Roger) (1), ou des fèces humaines normales (Gilbert et Dominici) (2). De même que chez l'homme, les microbes peuvent passer des voies biliaires dans le sang, réaliser la colibacillémie et occasionner diverses complications entre lesquelles l'endocardite (Gilbert et Dominici).

Affections des organes génito-urinaires. — De même que de l'intestin le colibacille peut s'étendre aux voies biliaires, de même des régions génito-urinaires externes, qu'il habite normalement, il peut gagner les organes génito-urinaires profonds.

L'envahissement des organes génitaux n'a été relevé que chez la femme, où même il est exceptionnel; toutefois la présence du bacille d'Escherich a été constatée dans l'écoulement utérin d'une malade affectée de métrite (Gilbert), dans le pus d'une salpingite (Gilbert et Lion) et à l'exclusion du streptocoque dans le sang recueilli aussitôt après la mort, chez une femme atteinte d'infection puerpérale accompagnée d'endocardite (Rendu) (3).

L'infection des voies urinaires par le colibacille est fréquente dans les deux sexes. Les recherches d'Achard et Renault d'une part, celles de Krogius de l'autre, ont effectivement établi que le germe de l'infection urinaire, étudié par Clado (4) d'abord sous le nom de *bactérie septique de la vessie*, par Hallé et Albarran (5), ensuite, sous la désignation de *Bacterium pyogenes* n'est autre que le colibacille (6).

A la vérité, le colibacille n'est pas plus l'envahisseur exclusif des voies urinaires que des voies biliaires, mais il en est l'envahisseur principal.

Le plus souvent l'infection des voies urinaires se produit à la faveur du cathétérisme, mais il n'en est pas toujours ainsi et le colibacille parvient quelquefois dans la vessie après avoir cheminé de proche en proche à travers l'urètre.

Il trouve dans le milieu urinaire un terrain de pullulation peu favorable et réclame souvent, pour produire la cystite, quelque condition adjuvante telle que, par exemple, la distension vésicale, liée à un obstacle au passage de l'urine.

(1) Charrin et Roger, Angiocholites microbiennes expérimentales (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1891).

(2) Gilbert et Dominici, De l'angiocholite et de la cholécystite colibacillaires expérimentales (*Bull. de la Soc. de biol.*, 20 janvier 1894).

(3) Rendu, Infection colibacillaire post-puerpérale (*Bull. méd.*, 1893, p. 819).

(4) Clado, Th. doct. Paris, 1886.

(5) Hallé et Albarran, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1888.

(6) Morelle pense que ce germe est le *Bacillus lactis aerogenes*, c'est-à-dire notre paracolibacille du premier type. Il est possible que ce paracolibacille intervienne dans certains cas, de même que les autres paracolibacilles (celui du deuxième type a d'ailleurs été rencontré par MM. Achard et Renault). Mais il n'a pas été observé jusqu'à ce jour, pas même par Morelle, puisque, dans les faits de cet auteur, il s'agissait de bactéries *mobiles*. Morelle, Étude bactériologique sur les cystites (*La cellule*, 1892).

L'uretère, le bassinet, les calices, le parenchyme rénal pourront être envahis ultérieurement et pourront prendre naissance l'uretérite, la pyélite, la néphrite suppurative.

La sphère urinaire même est fréquemment dépassée, l'infection sanguine réalisée, avec ses conséquences. Il y a lieu de penser, notamment, que les paralysies dites urinaires (1) relèvent d'une action du colibacille ou de ses toxines sur la moelle épinière (Gilbert et Lion).

Expérimentalement l'on peut réaliser la production de la cystite purulente chez les animaux par l'inoculation intravésicale du colibacille, à la condition de pratiquer la ligature temporaire de la verge qui occasionne la distension vésicale, de même que l'on peut, par l'infection de l'uretère, suivie de sa ligature, amener le développement de l'uretérite, de la pyélite et de la néphrite suppurée (Hallé et Albarran).

Affections diverses. — Si, le plus souvent il est aisé de suivre le colibacille dans son travail pathologique et de reconnaître la voie, ici intestinale, là biliaire, ailleurs génitale ou urinaire par laquelle il a pénétré dans l'économie pour aller à distance réaliser telle ou telle lésion organique, il est également des faits assez nombreux dans les-

(1) J'ai eu récemment l'occasion de vérifier la réalité de l'existence des *paralysies humaines colibacillaires*.

Chez une malade qui était atteinte d'une vaste suppuration des annexes gauches de l'utérus se développa une paralysie qui, ayant débuté par les membres supérieurs, s'étendit aux membres inférieurs, au tronc et au cou, respectant la vessie et le rectum, s'accompagnant d'une très légère anesthésie des extrémités et d'un certain engourdissement des fonctions cérébrales. Au bout de quarante-huit heures, la paralysie était presque absolue. En même temps, l'état général était des plus graves, la température était élevée, et le muguet s'était montré à la fois dans les diverses parties de la bouche et de la gorge.

C'est dans ces conditions que, par une incision faite à la paroi abdominale, M. Hartmann donna issue à un litre environ d'un pus d'odeur fécale.

Ce pus contenait le colibacille à l'état de pureté.

A partir de l'opération, un changement à vue s'opéra dans l'état général de la malade, la fièvre tomba et le muguet disparut comme par enchantement.

Quant à la paralysie, elle s'accentua davantage encore pendant cinq jours, au point de devenir véritablement absolue, puis elle commença à rétrocéder au niveau des membres supérieurs d'abord, des membres inférieurs ensuite.

Cependant, la torpeur générale s'était rapidement dissipée, la légère anesthésie des extrémités s'était progressivement effacée, la vessie et le rectum avaient continué à jouir de leurs fonctions. Les masses musculaires étaient devenues le siège d'une sensibilité douloureuse assez vive. Vingt-cinq jours après l'opération s'étaient montrés les signes d'une cystite purulente légère qui dura trois semaines environ.

De même que le pus précédemment évacué, l'urine contenait exclusivement le colibacille.

Aujourd'hui, quatre mois après sou début, la paralysie n'a pas encore complètement cédé ; cependant la malade peut se servir de ses mains et commence à marcher.

Il n'y avait pas chez cette malade d'infection générale, de colibacillémie, ainsi qu'en témoigne l'amendement des phénomènes déterminé par l'intervention chirurgicale, mais une infection locale par le colibacille. Le foyer infectieux avait été le point de départ d'une intoxication générale dont la paralysie avait été la conséquence et l'un des principaux effets.

Je rapporterai prochainement tous les détails de cette observation dans une étude sur la paralysie colibacillaire.

quels il a été incriminé sans que le lieu de sa pénétration ait pu être retrouvé.

Il en était ainsi dans certains cas d'endocardite (Gilbert et Lion, Thiroloix, Macaigne), de pleurésie (Widal, Dumontpallier), de méningite (Neumann et Schaeffer, Adenot, Netter), de méningite et d'arthrites (Sevestre et Gastou), de thyroïdites (Tavel), de néphrite (Fernet et Papillon, Chantemesse et Widal, Achard et Renault, Netter, Jeanselme), d'hépatite et d'ictère grave (Hanot).

Tantôt, dans ces observations, il s'agissait du colibacille typique et tantôt des types paracolibacillaires.

Le germe rencontré dans l'endocardite par MM. Gilbert et Lion (1), notamment, différait du colibacille typique par son immobilité, par sa grande virulence et la haute toxicité de ses produits solubles, par la facilité avec laquelle il réalisait chez l'animal l'endocardite, l'artérite et surtout soit la méningite, soit la paraplégie tardive sans lésion appréciable du système nerveux.

D'après cet aperçu, on peut juger de l'étendue du domaine pathologique du colibacille. Ce germe réputé banal ou même utile, en réalité est un ennemi vigilant, caché dans l'organisme, prêt à profiter de ses défaillances. Lorsque l'occasion propice lui fait défaut pendant la vie, à peine s'est-elle éteinte qu'il envahit rapidement les organes (Wurtz et Hermann) (2) et devient ainsi un des principaux agents de la décomposition cadavérique.

(1) Gilbert et Lion, Microbe de l'endocardite infectieuse (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1888).

(2) Ces auteurs ont constaté la présence du colibacille dans les viscères de la moitié des cadavres, vingt-quatre heures après la mort en été.

FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

P. BROUARDEL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,

ET

L. THOINOT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

HISTORIQUE (1). — La fièvre typhoïde semble avoir existé de tout temps, mais elle n'a été que bien tard séparée du chaos des fièvres diverses qui ont avec elle quelque point de contact.

Les grands cliniciens du siècle dernier, Huxham, de Haën, Stoll, etc., savaient la reconnaître, et c'est elle qu'Huxham, en 1739, a peinte sous le nom de *fièvre lente nerveuse*, tandis qu'il décrivait le typhus sous celui de *fièvre putride*, *maligne* ou *pétéchiale* (2).

Mais bientôt ces justes notions furent oubliées et au commencement du XIX[e] siècle la confusion la plus absolue régnait dans la classification des fièvres.

En 1813, Petit et Serres commencèrent l'œuvre d'analyse (3).

« Dès 1820, Bretonneau faisait connaître à Paris ses recherches sur une maladie dont le siège semble être exclusivement dans les glandes de Peyer et de Brunner, qu'on rencontre dans le jéjunum, l'iléon et le gros intestin, maladie à laquelle il donnait le nom de *dothiénentérie*, ou *dothiénentérite* (4). »

(1) Cet article d'ensemble sera nécessairement fort bref. A qui voudrait connaître en détail l'histoire et les historiens de la fièvre typhoïde au XVIII[e] siècle et dans les premières années de celui-ci, nous conseillons la lecture du chapitre du livre de Murchison que nous ne pouvons refaire ni ne voulons résumer ici. Quant aux notions plus modernes qui composent à l'heure actuelle le bilan de nos connaissances sur la fièvre typhoïde, nous renvoyons le lecteur aux chapitres spéciaux où l'historique de chaque point est l'objet de plus longs détails.

(2) Le *morbus mucosus* que Rœderer et Wagler ont décrit à propos de l'épidémie de Göttingen (1760-1761) et qu'on cite volontiers comme une fièvre typhoïde, ne serait, au dire de Murchison, dont les consciencieuses recherches historiques nous semblent faire autorité, que du *typhus* et de la *dysenterie*.

(3) Petit et Serres, Traité de la fièvre entéro-mésentérique.

(4) Citation de Trousseau (*Arch. de méd.*, 1826).

Tous ces travaux constituent une introduction au beau livre de Louis (1829) qui imposa à la maladie le nom de *fièvre typhoïde* sous lequel elle devait désormais être connue en France (1). Louis, « qui est la plus grande des autorités mortes ou vivantes dans tout ce qui se rapporte à l'histoire naturelle de cette fièvre, dont la monographie est unique en médecine, comme un modèle de recherches attentives (2), » a fixé sur des bases inébranlables l'*histoire anatomo-clinique générale* de la fièvre typhoïde, que Trousseau et Chomel développaient peu de temps après, et qu'ont retracée à l'étranger W. Jenner, Griesinger, Murchison, Liebermeister. L'œuvre de Louis n'a rien perdu de sa valeur : plus d'un fait, qu'on a trop facilement cru nouveau, s'y trouve décrit, et toute monographie de la fièvre typhoïde doit encore lui emprunter ses éléments principaux.

Les recherches de Louis furent à peine publiées que de tous côtés on chercha à les vérifier, et il advint qu'en Angleterre parmi les malades qui avaient présenté les caractères de l'affection typhoïde pendant la vie, les uns offraient à l'autopsie l'altération des plaques de Peyer, et les autres non : on en conclut que cette altération « n'était pas essentielle à l'affection typhoïde, que celle-ci pouvait très bien exister sans elle » (Louis).

C'est ainsi que commença *entre le typhus et la fièvre typhoïde une confusion* qui régna longtemps, qui eut droit de cité en France à l'Académie avec le mémoire couronné de E. Gaultier de Claubry (1838) (3). Il a fallu bien des années pour détruire cette erreur, et à cette œuvre sont attachés les noms de Shattuck (de Boston), Gerhard et Pennok (de Philadelphie), — qui, tous trois, avaient étudié la fièvre typhoïde à Paris, — de Valleix, Rochoux, Barlow, Stewart, et enfin de W. Jenner (1849-1851) qui mit péremptoirement fin à cette déplorable confusion.

L'étiologie de la fièvre typhoïde passait au second plan à cette époque d'édification anatomique et clinique. La doctrine contagionniste de Gendron, Bretonneau, puis Piedvache, resta sans écho devant l'opposition de l'école de Paris. En 1856, parut en Angleterre le premier essai de Budd, bientôt suivi des études étiologiques de Murchison, et ainsi se trouva inaugurée avec éclat cette série de travaux relatifs aux causes de la fièvre typhoïde, qui devait aboutir aux études biologiques d'Eberth, de Gaffky, et au grand mouvement contemporain relatif à la doctrine de la transmission par l'eau qui, si elle n'est pas née en France, mais en Angleterre, a du moins trouvé chez nous toute l'ampleur de son développement, et a forcé l'attention du public au grand profit de la prophylaxie.

(1) Louis, Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la fièvre typhoïde, 1re édition, 1829. — 2e édition. 2 vol. in-8, 1841.

(2) Budd, Typhoïd fever. London, 1873.

(3) E. Gaultier de Claubry, De l'identité du typhus et de la fièvre typhoïde, 1838 (*Mém. de l'Acad. de méd.*, t. VII, édité en 1844).

ÉTIOLOGIE. — La f. typhoïde est fonction d'un microorganisme connu sous le nom de *bacille d'Eberth*. Le bacille d'Eberth s'introduit *surtout* dans l'organisme humain par le *tube digestif*, et à ce titre l'*eau* paraît le véhicule le *plus ordinaire* et le plus redoutable de l'agent pathogène : voilà les données *fondamentales* de l'étiologie actuelle de la f. typhoïde. Elles ne sont assurément ni *complètes* ni *définitives*, mais la part de vérité qu'elles contiennent a du moins fourni contre l'affection des armes prophylactiques qui, *bien maniées*, ont toujours réussi à diminuer la f. typhoïde dans des proportions considérables, et en ont fait aujourd'hui une *maladie* presque absolument *évitable*.

I. **Historique des principales doctrines étiologiques de la fièvre typhoïde**. — A. **Les premiers contagionnistes**. — En 1828, un médecin de Nancy, le Dr Leuret, communiquait à l'Académie de médecine un mémoire sur des *dothiénentérites observées à Nancy* en 1828, et prononçait le nom de *contagion* dans cette affection.

En 1829, la question se posa de nouveau devant l'Académie de médecine avec les mémoires de Gendron (1) et de Bretonneau (2).

Les idées de Bretonneau et de Gendron ne rencontrèrent pas grand crédit. Chomel n'osait pas nier la contagion mais n'y croyait guère à Paris, dans les hôpitaux ; Rochoux contesta même les arguments de Bretonneau, et les grands cliniciens de l'école de Paris restèrent longtemps incrédules aux arguments des observateurs de province.

En 1849, paraît enfin le mémoire de Piedvache (de Dinan) (3) terminé par cette considération qui contient en germe presque toute l'épidémiologie de la f. typhoïde :

> L'apparition des divers cas est successive et suit l'ordre des rapports intimes des individus entre eux, quand ils sont le produit de la contagion ; elle est simultanée et indépendante de ces rapports, quand elle tient à ce qu'on est convenu d'appeler l'influence épidémique.

Ce mémoire clôt ce qu'on peut appeler la période *historique* des recherches sur la contagion de la f. typhoïde.

B. **Théorie pythogénique de Murchison**. — Cette théorie célèbre a régné pendant de longues années en Angleterre, où, concurremment avec celle de Budd, elle a eu le mérite de provoquer les *beaux travaux d'assainissement*, qui ont longtemps mis les cités anglaises au premier rang des villes assainies.

Elle a été exprimée en 1858 par son auteur (4), puis formulée à

(1) Gendron (Esprit) Dothiénentérites observées aux environs de Château-du-Loir, (*Arch. de méd.*, 7e année, t. XX).

(2) A. Bretonneau, Notice sur la contagion de la dothiénentérie, lue à l'Acad. de méd., le 7 juillet 1829 (*Arch. de méd.*, 1829, t. XXI).

(3) Piedvache, Recherches sur la contagion de la fièvre typhoïde et principalement sur les circonstances dans lesquelles elle a lieu (*Mém. Acad. de méd.*, 1850).

(4) Murchison, Contribution to the etiology of continued fevers (*Med. chir. trans.*, 1858).

nouveau dans le célèbre *Traité des fièvres continues de la Grande-Bretagne.*

Murchison l'a résumée dans les propositions suivantes :

1° La fièvre typhoïde est ou une maladie endémique, ou une affection se manifestant par épidémies circonscrites.

2° Elle sévit avec plus d'intensité en automne ou après les temps chauds.

3° Elle est indépendante de l'agglomération, et attaque indistinctement le riche et le pauvre.

4° Elle peut naître indépendamment d'un cas *antérieur* par la *fermentation des matières fécales* et peut-être par la fermentation d'autres formes de matières organiques.

5° Elle peut être *communiquée* par les *malades* aux personnes *saines*. Dans ce cas le poison ne s'échappe point du corps sous une forme virulente comme dans la petite vérole, mais *il est développé par la décomposition des excréments après leur expulsion.*

6° *Conséquemment une épidémie de fièvre typhoïde implique un empoisonnement de l'air, de l'eau potable* (1), *ou des autres substances ingérées, par des matières excrémentitielles en décomposition.*

Génération *a novo* ou *spontanée* de la f. typhoïde sous l'influence de causes banales, telle est la doctrine de Murchison qu'on peut résumer en paraphrasant l'aphorisme de Budd : *Pour faire de la f. typhoïde, il ne faut pas nécessairement de la f. typhoïde ;* il suffit d'une *fermentation banale,* d'une *corruption non spécifique* de *l'air* respiré ou de l'*eau* ingérée.

C. **Théorie de Pettenkoffer.** — Je ne sais, disait l'éminent hygiéniste allemand, *quelle est la cause de la maladie*, mais je crois pouvoir la rattacher à la variation du niveau de la nappe des puits. Le rôle de ces variations est de permettre aux eaux souterraines d'humecter le sol, et de se retirer en le laissant humide. C'est quand il est ainsi convenablement humecté qu'il devient dangereux. Trop de sécheresse du sol et trop d'humidité nuisent à l'éclosion de la maladie.

Cette théorie où la nappe souterraine joue le rôle primordial, avec addition de considérations quelque peu mystérieuses sur les rapports du sol humecté et de la virulence de l'agent pathogène, sur la *maturation* des germes dans le sol (Grundwassertheorie), théorie qui englobe et la pathogénie du choléra et celle de la f. typhoïde, a joui d'une grande vogue en Allemagne, jusqu'au jour ou l'école de Berlin lui a opposé la théorie de la propagation par l'eau de boisson.

En France, la théorie *localiste* de Pettenkoffer n'a jamais réuni que de rares partisans.

(1) Voir en particulier les épidémies de Ratho, de Charmouth, de Guilford, de Bedford, *in* Murchison, p. 75 et seq. de la traduction française.

D. **Doctrine étiologique de Budd** (1). — La base de la doctrine de Budd c'est que *pour faire de la f. typhoïde, il faut de la f. typhoïde,* c'est que, en d'autres termes, toute f. typhoïde est le produit d'une f. typhoïde antérieure.

Dans les maladies contagieuses le produit le plus caractéristique de la maladie est le véhicule principal du poison morbide : le flux diarrhéique est donc le véhicule du contage typhoïdique. La contagiosité commence avec ce symptôme et persiste pendant toute sa durée.

Répandu dans les cabinets, les égouts, le poison typhoïdique sème la f. typhoïde le long de ces conduits et autour des cloaques infects qui, dans la campagne, reçoivent les matières de vidange. Les regards d'égout, les sièges des cabinets d'aisances, non munis de plaques convenables, qui permettent la communication de l'air des réservoirs des vidanges avec l'atmosphère des rues, ou des habitations, peuvent devenir autant de portes ouvertes à la contagion ; et ainsi s'expliquent nombre de faits épidémiques développés dans les prisons, les casernes, les asiles, etc.

Les vêtements, les linges, les effets d'habillement et de literie qui ont servi aux malades peuvent être les véhicules de la contagion.

Les mains des infirmiers et des gardes-malades souillées par les excrétions morbides peuvent aussi transporter le contage et même communiquer cette propriété à certains aliments qu'elles préparent et qu'elles touchent.

Dans tous les modes de contagion sus-énoncés, c'est l'*air* qui véhicule le poison, et il est certainement l'agent de transmission le plus actif, mais les *boissons* ont aussi leur rôle. Sortant de l'intestin malade sous forme de liquide, la matière morbigène infecte le sol ; de là, s'infiltrant dans la terre, elle peut arriver jusqu'aux réservoirs qui contiennent l'eau destinée aux boissons, et Budd, se servant de l'acide phénique, a plus d'une fois décelé dans des foyers de f. typhoïde la communication entre la fosse et le réservoir d'eau potable.

La doctrine de Budd, a été exposée pour la première fois en 1856, et reprise avec son entier développement en 1873 (2). Elle est la transition naturelle du passé au présent, des conceptions anciennes à la conception actuelle.

II. **Données actuelles de l'étiologie de la f. typhoïde.** — La f. typhoïde est *fonction d'un germe* dont l'action pathogène est à peu près universellement reconnue aujourd'hui, le bacille d'Eberth.

Pour pénétrer dans notre organisme, ce germe doit emprunter divers *véhicules* dont la nature précise, la puissance et le mode d'action doivent être fixés.

Tout organisme envahi par le bacille d'Eberth n'est pas infecté

(1) Nous empruntons la substance de cet article à la longue et précise analyse que N. Gueneau de Mussy a faite des travaux de Budd.

(2) Budd, *Lancet*, 1856. — Budd, Typhoïd fever : its nature... etc. London, 1873.

nécessairement : à l'action de la *cause première* il faut l'aide des *causes secondes*.

Nous avons donc à passer successivement en revue : A) le bacille d'Eberth ; B) les véhicules du bacille ; C) les causes secondes.

A. **Étude du bacille d'Eberth**. — Nous ne donnerons du bacille d'Eberth que les notions strictement nécessaires.

C'est à Eberth qu'on doit les premières notions précises sur le bacille pathogène de la f. typhoïde qu'il décéla sur des coupes d'organes de typhoïdiques (1880 à 1882). La découverte d'Eberth fut contrôlée et confirmée par Koch, Meyer en Allemagne, Coats et Crooke en Angleterre. Après l'étude fondamentale d'Eberth, il faut signaler le travail de Gaffky, qui, le premier, isola et cultiva sur gélatine et sur les divers milieux usuels le bacille découvert par Eberth et en fit une étude complète.

Le bacille pathogène de la f. typhoïde possédait désormais son autonomie : les travaux de Gaffky furent vulgarisés en France par la thèse d'Artaud 1885) et le mémoire de Chantemesse et Widal (1887).

Le fait le plus saillant de l'histoire ultérieure est l'essai d'identification que tentèrent MM. Roux et Rodet entre le coli-bacille et le bacille d'Eberth, essai qui n'allait à rien moins qu'à enlever au bacille typhoïdique tout caractère spécifique, et à rééditer sur le terrain biologique les théories de banalité de la f. typhoïde édifiées par Murchison. La lutte a été vive, et de nombreux travaux ont vu le jour sur cette question : somme toute, l'autonomie du bacille d'Eberth reste entière, mais bien des points, qui paraissaient acquis par les travaux anciens, sont certainement à revoir sur les données nouvelles.

D'une façon générale le bacille d'Eberth se présente sous la forme d'un petit bâtonnet arrondi à ses extrémités, long de 2 à 4 μ, et trois fois plus long que large. Le pléomorphisme du bacille d'Eberth, surtout en culture, est d'ailleurs assez prononcé. Examiné en goutte pendante, le bacille typhoïdique se montre très mobile, et cette mobilité est due aux cils que possède, au nombre de dix à vingt, ce microorganisme. Le bacille d'Eberth prend les colorations simples à l'aniline, mais n'est pas coloré par les méthodes composées de Gram, Weigert, Gram-Kühne. Le bacille d'Eberth se cultive aisément dans le bouillon, le lait, dans la gélatine, *qu'il ne liquéfie pas*, sur gélose, sur pomme de terre. Sur gélatine en plaques, sur pomme de terre il peut prendre des apparences spéciales : c'est ainsi que les colonies de bacille typhique sur gélatine ont pu être comparées (Chantemesse et Widal) à une montagne de glace, etc. ; que, sur pomme de terre, les mêmes auteurs ont décrit une multiplication sans culture apparente à l'œil nu, produisant seulement sur la strie d'inoculation une traînée humide. Mais ces caractères sont à ce point *inconstants* qu'il vaut mieux ne pas compter sur eux pour établir le diagnostic.

En culture, le bacille typhoïdique a tantôt, et le plus souvent, l'aspect décrit ci-dessus, comme caractère général, d'un petit *bâtonnet* prenant pleinement la couleur; tantôt un aspect allongé, filamenteux,

dans les cultures anciennes par exemple; tantôt enfin il se montre — et c'est un aspect que l'on trouve aussi chez le microbe provenant directement de l'organisme — sous la forme d'un *bacille à espace clair*, c'est-à-dire prenant la couleur seulement à ses deux extrémités.

La *spore* du bacille typhoïdique ne nous est pas connue : les assertions de Gaffky ont été contredites à bon droit par Büchner.

Les cultures du bacille d'Eberth ne donnent pas lieu au développement de l'*indol*, et ce microorganisme ne détermine pas la fermentation du sucre de lait, c'est-à-dire que, dans un bouillon lactosé ensemencé avec le bacille d'Eberth, il ne se fait aucun dégagement de bulles gazeuses, et que le lait de culture reste *incoagulé*.

La *toxine typhoïdique* nous est peu connue. La typhotoxine de Brieger est allée rejoindre les toxines si facilement extraites par cet auteur de toutes cultures microbiennes. Les travaux plus récents de MM. Brieger et Fraenkel (1890) ne nous ont pas davantage éclairés sur la question, et, somme toute, nous ne possédons même pas encore sur la nature de la toxine typhoïdique les notions approximatives que nous avons des toxines tétanique et diphtéritique. Il faut s'en tenir, quand on veut étudier cette toxine, au produit complexe formé par le liquide de culture stérilisé ou filtré. Les propriétés expérimentales de ce produit seront analysées ailleurs.

Il faut terminer ce chapitre par quelques mots des caractères différentiels entre le *coli-bacille et le bacille typhoïdique*.

De tous les caractères différentiels accumulés pour prouver la distinction des deux microorganismes, contestée par MM. Rodet et Roux (de Lyon), il en est deux qui priment tous les autres, les caractères séparatifs tirés de la morphologie, de l'apparence des cultures, etc., étant au moins *secondaires*, pour ne pas dire *nuls*. Le bacille d'Escherich *fait fermenter* les *bouillons lactosés* et *coagule le lait* (Perdrix, Chantemesse et Widal) ; sa culture donne la réaction de l'*indol* : propriétés *biologiques* qui sont l'une et l'autre *étrangères au bacille typhoïdique*.

B. **Les véhicules du germe typhoïdique. — Modes divers de la transmission typhoïdique. — Épidémiologie générale**. — Le bacille d'Eberth est, nous le savons, la cause déterminante de la f. typhoïde : on ne devient typhoïdique que pour avoir introduit dans son organisme cet agent pathogène.

Le bacille d'Eberth émigre hors du corps du typhoïdique presque exclusivement *avec les selles*. Pour infecter de nouveaux organismes sains il doit emprunter divers *véhicules* qui le ramèneront au contact intime de ces organismes, et ces véhicules sont naturellement les substances variées qui peuvent se charger de matières fécales typhoïdiques.

Eau et f. typhoïde. — Dès longtemps déjà, le rôle de l'eau comme

créateur de foyers typhoïdiques avait apparu à divers observateurs, dont le plus ancien paraît avoir été Dupré (1823) (1).

Nous avons dit ailleurs que Murchison et Budd avaient conçu et dénoncé le rôle de l'eau, banalement souillée pour l'un, spécifiquement contaminée pour l'autre.

Il est aussi deux noms que, dans cette période initiale, il faut mettre hors de pair : en Angleterre, celui de Carpenter qui, lors de l'épidémie de Croydon, dès 1865, sut nettement discerner le rôle de l'eau, et réclamer avec une insistance toute spéciale des mesures qui aboutirent à l'extinction de la f. typhoïde épidémique à Croydon ; et celui de notre compatriote le Dr Michel (de Chaumont) qui, pendant de longues années, proclama l'influence de la détestable eau potable consommée à Chaumont (1854), parvint à en donner une éclatante démonstration à diverses reprises, et fit mieux encore en provoquant l'adduction d'une eau de meilleure qualité, qui amena un changement radical dans l'état sanitaire de la ville. Les faits s'accumulèrent bientôt, et la période de 1880 à l'heure actuelle en compte un nombre considérable.

En France, deux faits surtout ont eu un grand retentissement et ont contribué entre tous, nous semble-t-il, à établir dans l'opinion médicale la *croyance au rôle de l'eau potable* : l'épidémie d'Auxerre (1882-1883), rapportée par Dionis, et l'épisode de Pierrefonds, relaté par l'un de nous (1886).

Ce dernier fait inaugura la campagne entreprise au Comité consultatif d'hygiène et à l'Académie de médecine, campagne qui a fait passer dans le domaine public des notions qui n'étaient auparavant le partage que d'une très petite partie du monde médical, et a surtout donné à la prophylaxie *publique* et *privée* de la f. typhoïde une large impulsion.

Preuves de l'action typhoïgène de l'eau. — Le *rôle* de l'eau est affirmé par deux ordres de preuves : les unes *relèvent de l'observation des faits*, les autres sont tirées de l'*examen même de l'eau incriminée*.

A. *Preuves tirées de l'observation des faits.* — Elles ont les premières établi le rôle de l'eau, et sur des bases tellement rigoureuses que les seules contestations produites à l'heure actuelle portent, non sur la réalité des relations de la f. typhoïde et de l'eau, mais sur l'interprétation du rôle intime de l'eau.

Les faits démontrant les relations de la f. typhoïde et de l'eau peuvent être rapportés à deux catégories : dans la première, *la plus démonstrative*, l'eau *reçoit* le germe typhoïdique, émané de l'intestin d'un malade *nommément déterminé*, le *véhicule* à une collection d'individus et *sème la f. typhoïde parmi eux, et parmi eux seuls*.

Dans la seconde catégorie, une eau déterminée *gouverne l'apparition et l'existence de la f. typhoïde dans un groupe d'individus :* il

(1) Arnould, *Gaz. méd.*, 1875.

s'agit d'une eau souillée banalement, et qu'on *peut à juste titre* croire aussi souillée par le germe spécifique, mais sans qu'il soit possible de nommer le ou les typhoïdiques auteurs de la contamination.

1° *Une eau potable reçoit des déjections de typhoïdiques : elle est consommée par une collection d'individus, sème la f. typhoïde parmi eux et parmi eux seuls.*

Nous nous bornerons aux deux exemples suivants, également démonstratifs.

1. *Épidémie d'Auxerre* (1882-1883) (Dr Dionis). — En 1882, au commencement de septembre éclata tout à coup une épidémie qui, dans les deux seuls mois de septembre et d'octobre fit quatre-vingt-douze victimes et frappa *plusieurs centaines* de sujets. Dionis remarqua que la distribution de la f. typhoïde était exactement calquée sur la distribution des eaux : là où on ne buvait pas l'eau de Vallan il n'y avait pas de f. typhoïde, là où cette eau était consommée les atteintes étaient nombreuses.

De deux casernes — l'une où l'*encombrement* était porté à l'excès (8200 soldats y avaient été entassés pour les manœuvres), l'autre au contraire peu peuplée et réservée à l'état-major et à l'administration — la première fut épargnée, l'autre très atteinte : la première ne consommait pas l'eau de Vallan, la seconde la recevait au contraire.

Dans un quartier très frappé se trouvait une impasse qui compte soixante habitants : on y consommait l'eau de puits ; il n'y eut pas un malade. Deux couvents séparés par un *seul mur d'appui* payent l'un un large tribut : il a l'eau de Vallan ; l'autre n'a pas de malade : il a l'eau d'un puits particulier.

Dionis apprit bientôt que du 15 au 24 août, le Dr Houdet avait soigné au village de Vallan une jeune femme atteinte de f. typhoïde avec diarrhée abondante, dont les déjections étaient jetées sur un tas de fumier qui touche à la source alimentant Auxerre. Dionis versa sur ce fumier une solution alcoolique d'aniline : et vingt minutes après il vit apparaître l'eau rouge, non dans la grande source même, mais dans la petite source qui vient déboucher bord à bord avec elle.

2. *Épidémie de Villerville* (1890) (Brouardel et Thoinot). — Villerville, station balnéaire du Calvados, a deux alimentations en eau : l'une dite source Leroy, l'autre dite de l'Étang ou des Concessions.

Le 4 août 1890, arrivait du Havre, déjà malade, en pleine évolution typhoïdique, le nommé C... Il s'alite, et ses déjections jetées dans le caniveau de la route de Honfleur vont, par la pente naturelle, se déverser *directement*, avec les eaux du caniveau, dans la caisse qui sert de départ aux eaux de l'Étang.

Huit jours après, débute une épidémie qui frappe vingt-huit individus en un court espace de temps : dix-neuf cas sont massés en douze jours.

Cette épidémie *se limite strictement aux tributaires de l'eau de l'Étang, respectant entièrement les tributaires de la source Leroy*. Vingt chalets de baigneurs sont abonnés à l'eau de l'Étang : *sept sont pris* et dans chacun le tribut principal est payé non par les maîtres, buvant surtout à table de l'eau minérale, mais par les domestiques usant directement de l'eau servie par les robinets de la maison. Un chalet n'a pas l'eau de la concession, mais va faire sa provision dans une des maisons abonnées : relié *artificiellement* à la concession, il partage le sort des concessionnaires ; il a deux cas de f. typhoïde.

Au milieu de la zone touchée, une très importante agglomération n'a pas un cas : l'hôtel Bellevue ; la table était approvisionnée en eau de la source Leroy.

Nous pourrions citer encore les épidémies de Caterham (Thorne-Thorne), de Lausen (Hœgler), etc. L'un de nous a publié dernièrement (1) une étude des causes de la f. typhoïde à Besançon qui est un des documents les plus complets et les plus démonstratifs que l'on ait en l'espèce.

2° *Une eau déterminée, à souillure banale certaine, à souillure spécifique presque avérée, gouverne et règle les manifestations typhoïdiques dans la collection des individus qui la consomment.*

Deux groupes sont à créer dans les exemples que nous allons donner à l'appui de cette formule.

Au lycée de Quimper, à Clermont-Ferrand, nous verrons une manifestation typhoïdique en rapport topographique absolu avec la distribution d'une certaine eau : ceux-là seuls qui la consomment sont pris à l'exclusion de tous autres. A Angoulême, à Rennes, nous verrons la f. typhoïde suivre les variations d'une distribution d'eau potable, monter et baisser suivant que cette eau entre ou non dans la consommation, disparaître même, ou à peu près, du jour où le service de l'eau typhoïgène est supprimé.

Premier groupe. — 1. *Épidémie du lycée de Quimper* (1886) (L. Thoinot). — La ville de Quimper ne comptait pas un seul cas de f. typhoïde quand une épidémie éclata dans le lycée nouvellement bâti : pensionnaires, demi-pensionnaires, personnel, tous payèrent tribut (trente-quatre cas) à l'exception *des cent cinquante-cinq externes, dont pas un ne fut atteint.* La déduction logique faisait rejeter toute influence d'émanations putrides ou d'égouts, auxquelles les externes eussent nécessairement payé tribut, comme les autres.

L'origine alimentaire de l'épidémie était seule acceptable, les externes ne mangeant pas au lycée ; et dans l'alimentation, seule *l'eau consommée était le point commun à tous les groupes atteints* dans la population du lycée.

L'eau du lycée de Quimper était nettement distincte de l'eau consommée en ville : elle provenait de puits et de citernes intérieurs. En ville, il n'y eut pas un cas de f. typhoïde, ou plutôt il y en eut *un seul*, celui de la femme G..., grande buveuse d'eau, qui *profitait de ses relations avec le concierge du lycée pour venir chaque jour faire à la loge une provision de deux à trois litres d'eau.*

2. *Épidémie de Clermont-Ferrand* (1886) (Brouardel et Chantemesse) (2). — En septembre 1886, une épidémie de fièvre typhoïde éclate à Clermont-Ferrand, brusquement disséminée dans toute la ville, frappant la population civile et militaire, puis l'épidémie subit une décroissance très nette en octobre, mais reparaît plus violente en novembre et en décembre.

Dans un rayon de 2 ou 3 kilomètres, Clermont est entouré de plusieurs petites villes : Mont-Ferrand, Royat, Chamalières. Une seule de ces villes subit l'épreuve d'une véritable épidémie de fièvre typhoïde, qui débute en

(1) L. Thoinot, Étude sur les causes de la f. typhoïde à Besançon et en particulier sur les causes de l'épidémie qui a sévi dans cette ville d'octobre 1893 à mars 1894 (*Ann. d'hyg.*, t. XXXIII, p. 147).

(2) Brouardel et Chantemesse, Enquête sur les causes de l'épidémie de fièvre typhoïde qui a régné à Clermont-Ferrand (*Ann. d'hyg.*, 1887, t. XVII, p. 385).

même temps que celle de Clermont, offre le même temps d'arrêt, en octobre, reparaît plus violente en novembre et décembre : c'est Mont-Ferrand. Mais c'est aussi Mont-Ferrand qui seule est alimentée par la même source que Clermont; à Royat et à Chamalières les malades atteints étaient venus travailler à Clermont, et y avaient contracté les germes de la f. typhoïde. Royat et Chamalières sont alimentés d'eau par des sources spéciales n'ayant aucun rapport avec l'eau d'alimentation de Clermont et de Mont-Ferrand.

Deuxième groupe. — *La f. typhoïde à Angoulême et à Rennes* (L. Thoinot). — Angoulême, jusqu'en 1889, recevait ses eaux potables de la Charente et *surtout* de la Touvre. La prise de la Charente s'effectuait près du pont Saint-Cybard. Deux des égouts les plus importants venaient aboutir à la Charente, en amont de la prise d'eau ; un de ces égouts recevait sur son parcours le contenu de vingt-neuf fosses d'aisances. La Touvre recevait en amont de la machine élévatoire les souillures de nombreuses usines, papeteries, moulins, etc., et toutes les déjections de la ville de Ruelle (3000 habitants) : presque toutes les latrines de Ruelle se déversaient dans la rivière.

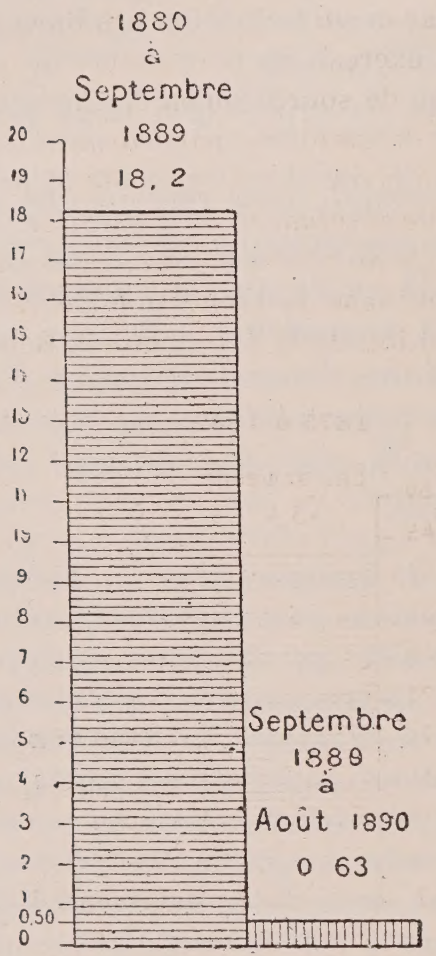

Fig. 35. — Moyenne mensuelle des entrées à l'hôpital militaire d'Angoulême pour fièvre typhoïde avant (1880 à septembre 1889) et après (septembre 1889 à août 1890) la distribution de la nouvelle eau. (Proportion 1 pour 10000).

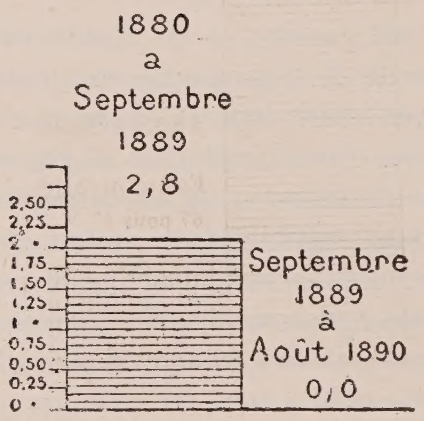

Fig. 36. — Mortalité mensuelle moyenne par fièvre typhoïde dans la garnison et après la distribution de la nouvelle eau.

La f. typhoïde, jusqu'en 1889, décimait à Angoulême la population civile et militaire : la garnison seule, de 1875 à 1888, compta 2342 cas de f. typhoïde et 407 décès !

Les étroites relations entre la f. typhoïde et l'eau consommée ont été mises en relief par le Dr Roux, pour l'épidémie de 1887 en particulier, d'une façon qui n'admet pas de réplique.

Le 14 juillet 1889, la population civile et militaire d'Angoulême, recevait l'eau de la Touvre, *prise à la source même*, en dehors de toute contamination. Ce que devint la f. typhoïde à Angoulême le voici.

De 1880 à septembre 1889 (1), la moyenne mensuelle des cas typhoïdiques a été dans la *garnison* de *18,2 :* de septembre 1889 à août 1890 cette moyenne tombe à *0,63*. La moyenne de mortalité dans la même période est par mois dans la garnison de 2,8 : de septembre 1889 à août 1890, cette mortalité tombe à *0*. Ce résultat est traduit par les graphiques ci-joints (fig. 35 et 36). Ajoutons qu'il a été *obtenu sans que rien fût changé à aucune des autres conditions hygiéniques d'Angoulême*.

L'histoire de la f. typhoïde à *Rennes* est de tous points semblable à celle d'Angoulême. Elle peut se résumer de la façon suivante : Rennes buvait de mauvaise eau de puits et la f. typhoïde y exerçait en permanence de gros ravages. On change l'eau, on amène de l'eau de source qu'on distribue *intégralement* à une fraction de la population : la garnison ; *partiellement* à une autre fraction de la population : la population civile. La f. typhoïde disparaît *presque absolument* de la garnison ; elle diminue *notablement*, mais non entièrement dans la population civile. La diminution de la f. typhoïde à Rennes

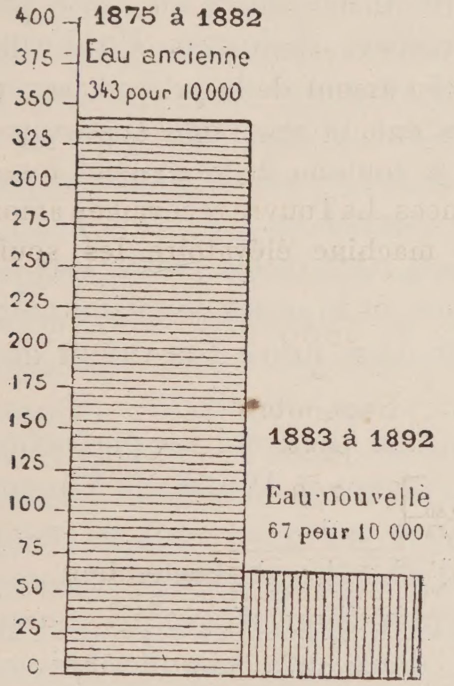

Fig. 37. — Ville de Rennes. — Morbidité par fièvre typhoïde à 1 pour 10 000 hommes dans la garnison avant et après 1882.

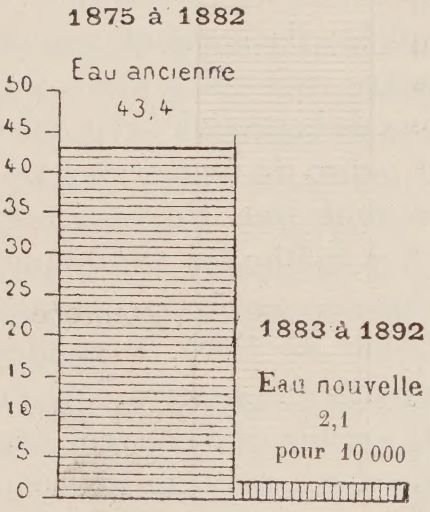

Fig. 38. — Ville de Rennes. — Mortalité par fièvre typhoïde à 1 pour 10 000 hommes dans la garnison avant et après 1882.

a été en raison directe de la suppression de l'eau typhoïgène ancienne dans les deux fractions de la population.

Les eaux des vallées de la Minette et de la Loisance furent substituées à l'eau de puits au commencement de l'été 1883. De 1875 à 1882, la garnison avait eu au total 1319 cas de f. typhoïde, et 167 décès, soit 343,1 de morbidité typhoïdique et 43,4 de mortalité typhoïdique pour 10 000 d'effectif en cette période.

De 1870 à 1882 les statistiques *de l'état civil, fort incomplètes*, donnaient 13,4 de décès typhoïdiques pour 10 000 habitants en moyenne.

De 1883 à 1892, la statistique de l'état civil, *mieux organisée* surtout depuis 1886, accuse 294 décès typhoïdiques soit 4,2 pour 10 000 habitants. La sta-

(1) Époque où l'ancienne eau supprimée le 14 juillet a pu cesser son action typhoïgène, les cas et décès d'août en étant encore justifiables, au moins en grande partie.

tistique militaire de 1883 à 1892 donne 274 cas typhoïdiques, et dix décès typhoïdiques, soit 67 de morbidité typhoïdique et 2,1 de mortalité pour 10000, au lieu de *343* et *43,4* dans la période précédente.

Ces *merveilleux résultats* dans la garnison sont traduits par les graphiques ci-contre (fig. 37, 38). Ajoutons qu'ici, comme à Angoulême, la modification de la f. typhoïde, en ville comme dans la garnison, a été brusque, suivant immédiatement l'arrivée d'eau nouvelle, et *qu'aucun autre changement hygiénique dans la ville ne peut prétendre à l'expliquer.*

B. *Preuves tirées de l'analyse de l'eau.* — Le bacille pathogène étant connu, il a paru naturel de le rechercher dans les eaux incriminées, et de fournir en décelant sa présence une preuve irréfutable du rôle de l'eau.

La première tentative heureuse fut faite par Mörs en 1885, puis Ivan Michaël à Dresde obtint un résultat analogue. En France MM. Chantemesse et Widal ont inauguré ce genre de recherches sur l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant, et sur l'eau typhoïgène de l'épidémie de Pierrefonds. Depuis lors les essais de genre se sont multipliés ; ils seraient aujourd'hui incomptables.

A notre avis cette preuve, qui semblait irréfutable, reste fort au-dessous de la preuve tirée de l'observation, et la condamnation même de ce genre de recherches ne saurait en rien nuire à la valeur de la *théorie hydrique.* En voici les raisons :

a. Nos méthodes techniques, quels qu'en aient été les perfectionnements successifs (méthodes de Chantemesse et Widal, de Vincent, et surtout de Péré, la meilleure à l'heure actuelle) sont au moins défectueuses : passer à côté du bacille d'Eberth est encore trop aisé.

b. Il semble que souvent l'épidémie typhoïdique d'origine aqueuse résulte d'un passage massif et court dans une eau de boisson. Si l'examen se fait — et c'est la règle — en dehors de l'heure et du lieu voulus, on risque de ne rien trouver et, si l'on tient pour seule bonne *la preuve biologique*, on récuse à tort le rôle de l'eau que tout accuse à bon droit.

c. A l'époque où la recherche du bacille typhoïdique dans l'eau a été inaugurée, on connaissait mal les analogies profondes du coli-bacille et du bacille d'Eberth, et bien des examens tenus pour positifs et probants *n'ont sans doute décelé que le coli-bacille.* Les méthodes actuelles donnent plus de sécurité, mais la présence du coli-bacille reste toujours un grave embarras, puisque, si l'on en croit une communication récente de M. Grimbert, à la Société de biologie (1894), confirmée par d'autres auteurs, et tout dernièrement encore par M. Nicolle (1), *il n'est pas possible de retrouver le bacille d'Eberth dans l'eau, ou dans tout autre milieu, lorsqu'il se trouve associé au coli-bacille.*

En résumé, la preuve nouvelle, biologique, est sujette à trop de

(1) Nicolle, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894.

causes d'erreurs diverses pour être tenue pour seule valable, à l'exclusion de l'observation qui elle, a su établir sur *des faits* indiscutables le rôle de l'eau en matière de f. typhoïde : seule, désormais, l'interprétation de ce rôle pourra varier, ce qui ne saurait rien changer d'ailleurs *à la base de la prophylaxie pratique*.

Caractères généraux des manifestations typhoïdiques relevant de la transmission par l'eau. — Deux grands caractères avaient surtout frappé les observateurs anciens, et toutes leurs théories pathogéniques ont été édifiées dans le but de fournir une explication plausible, conciliant à la fois ces deux caractères en apparence si différents.

Tantôt la f. typhoïde se montre transmissible : un premier malade, un *importateur*, répand le mal autour de lui, créant une épidémie de famille, de maison, de village, de ville. Tantôt les cas de fièvre typhoïde apparaissent sporadiquement ou épidémiquement sans aucun lien entre eux : la f. typhoïde frappe çà et là comme au hasard, aucun cas ne peut être relié au précédent : nul importateur, nul lien de contact entre tous les malades.

Gendron, Bretonneau, etc., avaient bien étudié le premier mode : la f. typhoïde avait pour eux sa raison dans la contagion, qui expliquait facilement les épidémies de campagne. Mais on leur objectait avec grande apparence de raison ce qui se passait dans les villes, où la contagion n'était prise sur le fait qu'en de *rarissimes exceptions*.

Pour expliquer l'autre aspect de la f. typhoïde, Murchison a édifié sa théorie pythogénique, où cas sporadiques et épidémies sans importation, trouvaient une explication rationnelle.

La transmission de la f. typhoïde par l'eau nous semble heureusement concilier et expliquer tous les faits, en apparence disparates.

a. *Souillure de l'eau potable. — Ses mécanismes principaux.* — Toutes les eaux potables peuvent être souillées par les matières typhoïdiques.

Les *puits* à nappe superficielle sont, entre toutes les eaux potables, facilement accessibles. Ils sont, dans la campagne, voisins de fumiers qui reçoivent toutes les déjections, ou à proximité de ruisseaux égouts ; ils subissent les infiltrations de lavoirs où se nettoient les linges spécifiquement souillés ; ou, plus simplement encore, la terre qui les entoure reçoit sans aucune précaution les ordures variées. Dans les villes et les campagnes, il est usuel de voir la fosse d'aisances et le puits côte à côte.

Les *rivières* sont devenues, dans notre pays, des égouts à ciel ouvert.

Les *sources* sont accessibles, elles aussi, soit que mal captées elles ne soient pas protégées à leur émergence contre les souillures ; soit qu'elles émergent d'un terrain filtrant imparfaitement, tel le calcaire fissuré du bassin de la Vanne, des environs du Havre (1), etc. Des

(1) Brouardel et Thoinot, Enquête sur les épidémies du Havre, 1889.

matières dangereuses viennent-elles à être répandues sur ce terrain, elles passeront dans la nappe profonde. Un autre mode de souillure est celui qui se produit non à la source même, mais dans la continuité d'une canalisation : rien de plus fréquent qu'une ville ayant des eaux pures à l'émergence, mais dont la canalisation urbaine disjointe ou rompue *draine* le sol urbain contaminé.

Pour toutes ces eaux potables, la souillure peut être soit *continue*, soit *temporaire*. La souillure continue peut être *renforcée* de temps à autre.

Les puits et les sources sont sujets aux modes continu et temporaire; les rivières, les *canalisations urbaines* mal établies, ont plutôt la souillure continue.

Dans la contamination des eaux, les pluies jouent un rôle très important : elles renforcent la souillure continue en produisant une projection plus considérable de souillures dans la nappe liquide; elles produisent massivement la contamination accidentelle d'un puits, d'une source, en y entraînant brusquement les souillures déposées accidentellement à la portée de ces eaux.

b. *Aux divers modes de souillure des eaux répondent des manifestations typhoïdiques diverses.*

1° La *souillure accidentelle* d'une eau potable donne dans la collection des individus qui la consomment une épidémie *massive*, à début *brusque*, à évolution rapide, touchant, simultanément ou en un très court espace de temps, ceux qui la consomment, et ainsi naissent, suivant les cas divers, les *épidémies de famille*, *de maison*, *de village*, *ou d'agglomération encore plus importante.*

La filiation de ces épidémies a d'ordinaire, surtout quand on observe dans une petite agglomération, où les faits sont bien faciles à embrasser entièrement, une physionomie toute spéciale dont voici le schéma général.

Un individu arrive avec la f. typhoïde; ses déjections sont jetées directement dans l'eau potable, ou y arrivent par infiltration soit graduelle, soit rendue rapide par une saison pluvieuse ou un orage. Dans la quinzaine qui suit l'époque de la projection directe, avérée, ou dans la quinzaine qui suit la première manifestation *météorique capable d'entraîner les matières vers l'eau potable*, l'épidémie se déclare *massivement* parmi les consommateurs de l'eau. *Elle atteint son acmé en quelques jours*, *puis décroît rapidement.*

2° La *souillure continue* de l'eau donne dans la collection tributaire une endémo-épidémie, c'est-à-dire des cas *dits sporadiques*, *isolés*, plus ou moins nombreux, et de temps à autre une *poussée épidémique* plus ou moins violente.

C'est là l'histoire de toutes les agglomérations approvisionnées en eaux de *puits* continuellement souillées, en eaux de *rivières* contaminées, en *eaux* de sources mauvaises dès l'émergence, ou bonnes au griffon, mais contenues dans des conduites mal closes drainant le sol.

D'une façon générale, dans ces cas, l'*endémie* est facilement explicable : il existe toujours dans l'agglomération quelque organisme capable de se laisser envahir à un moment donné par les germes en permanence dans l'eau potable. Quant aux *renforcements* de l'endémie, aux *épidémies*, il est *théoriquement* trois façons de les expliquer :

a. Dose plus abondante de germes ;

b. Virulence plus active des germes en quantité non accrue ;

c. Réceptivité plus grande à un moment donné pour une collection d'individus dans l'agglomération.

De ces trois modes également acceptables, le premier est démontré par l'observation. Tout le monde reconnaît, pour les villes à eaux de puits, de source, ou de rivière, souillées, l'influence *des pluies* qui entraînent dans la nappe une plus grande quantité de germes. Les deux autres attendent des preuves d'observation ou d'expérience.

Ainsi nous voyons la transmission par l'eau réaliser le double aspect qui avait tant embarrassé les anciens épidémiologistes : les épidémies nées de l'importation et à cas groupés suivant la doctrine des *anciens contagionnistes*, et les manifestations endémiques ou épidémiques où les cas n'ont entre eux aucune relation.

L'eau spécifiquement souillée est le grand agent typhoïgène : nul ne l'égale en fréquence et en puissance. Elle crée à la fois ces épidémies à extrême diffusion qui embrassent toute une ville, et ces curieuses localisations du fléau à une maison, à une famille, à un seul individu même, pris comme au hasard.

Lait et f. typhoïde. — Le lait a été dénoncé dans quelques cas comme agent de transmission de la f. typhoïde. Les faits de ce genre ont surtout été observés en Angleterre où Hart, leur grand historien, en citait 50, en 1881, au Congrès de Londres (1). Les littératures médicales allemande, suédoise, danoise en offrent quelques-uns très probants. La littérature française est beaucoup plus sobre à cet égard.

Le lait peut être rendu typhoïgène de deux façons différentes :

a. Il se trouve accidentellement, ou par falsification, mélangé en quantité variable à de l'eau contenant des germes typhoïdiques ;

b. Il est recueilli et manipulé par des mains chargées de ces germes.

Il s'en faut de beaucoup que le lait soit un véhicule aussi puissant de la f. typhoïde que l'eau, et les raisons de ce fait apparaissent assez simples : consommation moins généralisée que celle de l'eau ; souillure plus inconstante. Les épidémies relevant de la transmission par le lait présentent un caractère de localisation particulier, quelque étendue d'ailleurs qu'elles puissent acquérir.

Air et f. typhoïde. — L'air a passé longtemps pour le véhicule primordial du germe typhoïdique, et c'est la propagation par l'air, bana-

(1) N. Gueneau de Mussy, *Acad. de méd.*, 1881.

lement souillé pour l'un, spécifiquement contaminé pour l'autre, que Murchison et Budd accusaient surtout.

A. Preuves tirées de l'observation. — On a dit quelquefois que les faits d'épidémies à origine hydrique n'étaient pas rigoureusement déduits et contenaient de graves lacunes : le reproche peut plus être sûrement adressé aux faits où est invoquée la contagion aérienne.

Les faits *nouveaux* manquent presque absolument, à mesure que l'étiologie aqueuse est mieux connue, et, dans les faits *anciens* qui constituent le principal appoint de la doctrine, l'état de l'eau n'est guère mentionné, ou il est simplement dit qu'*elle ne pouvait être soupçonnée*, ce qui est, à la vérité, beaucoup trop peu. Des analyses anciennes ne nous inspireraient même pas grande créance à cet égard.

Le fait suivant, emprunté à Murchison, est un type du genre.

Épidémie du poste de police de Peckham. — Six policemen contractèrent la f. typhoïde dans ce poste de juin à septembre. Ces hommes affirmaient qu'ils avaient souvent été incommodés par des odeurs infectes dans la salle où ils se tenaient. L'examen local fit découvrir que les lieux d'aisances du rez-de-chaussée se déversaient, non pas dans l'égout principal avec lequel *ils n'avaient aucune connexion*, mais dans un vieux puits situé immédiatement au-dessous de la salle en question. Une accumulation de plus de dix pieds d'ordures s'était produite là depuis des années, et l'ouverture du puits n'était couverte que par les dalles du passage. Le cloaque fut comblé et la fièvre cessa.

Budd et Murchison ont réuni un grand nombre de faits où les émanations de fosses ou d'égouts, en putréfaction simple, dit Murchison, contenant le germe typhoïdique, dit Budd, sont accusés d'engendrer la fièvre typhoïde.

Un ordre de faits qui semble plus démonstratif du rôle de l'air nous est fourni par les médecins de l'armée : nous voulons parler d'*épidémies de chambrée*, où la f. typhoïde se *localise* et se *perpétue* sur un groupe occupant une partie d'un bâtiment militaire, alors que toute autre condition hygiénique, même l'eau, est commune à ce groupe avec les autres fractions du même corps non atteintes. L'hypothèse très vraisemblable, invoquée dans ces cas, est la suivante : les poussières logées dans les fentes de parquet et de l'entrevous contiennent le bacille typhoïdique apporté là par un mécanisme facile à imaginer et variable d'ailleurs. Ces poussières se mêlent à l'air de la chambrée, et infectent les hommes de la chambrée et eux seuls.

M. Vaillard a relaté, à la Société médicale des hôpitaux (1889), un fait de cette sorte observé par le Dr Chour, médecin russe:

M. Kelsch (1) rapporte un certain nombre d'épidémies analogues.

Les faits de ce genre, *s'ils sont établis par une sévère enquête*, nous

(1) Kelsch, Traité des maladies épidémiques, etc., p. 405 et suiv.

apparaissent comme les plus démonstratifs du rôle de l'air comme véhicule de la f. typhoïde.

Nous aurons ci-dessous à discuter encore la part de l'air dans la transmission de la f. typhoïde par les vêtements, les linges, etc.

Par quel procédé intime l'air, véhiculant des germes typhoïdiques, confère-t-il la maladie? L'inoculation se fait-elle directement par les voies aériennes? L'air respiré peut-il « déposer des bacilles sur les lèvres, dans la bouche, d'où ils sont déglutifs? » (Arnould.) Il est difficile de trancher cette question ; l'inoculation par les voies digestives est trop bien prouvée par la transmission aqueuse pour ne pas trouver faveur ici. D'autre part, si les théories de Lépine et de quelques auteurs sur la pneumo-typhoïde, localisation initiale du processus spécifique dans le poumon, sont vraies, l'inoculation directe par les voies aériennes est légitime, quoique rare assurément.

B. Preuves biologiques de la contagion aérienne. — Les recherches faites dans ce sens sont peu nombreuses. Les unes se rapportent à l'analyse même de l'air incriminé comme facteur d'une épidémie de fièvre typhoïde; les autres constituent des essais expérimentaux.

Les analyses de l'air incriminé sont jusqu'ici aussi rares que sujettes à caution.

Quant aux recherches expérimentales tentées pour éclairer ce mode de contagion, nous trouvons les expériences de MM. Miflet, Lassime et Bordas qui voient que de l'air barbotant sur des cultures liquides de f. typhoïde peut entraîner des germes avec lui ; et les essais de M. Sicard (1) qui, faisant expirer des typhoïdiques dans de l'eau stérile, trouve que cette eau se charge de bacilles typhoïdiques, et conclut que l'air, passant sur les muqueuses *sèches* des typhoïdiques, peut se charger de germes spécifiques et les entraîner dans l'atmosphère environnante. Ces faits sont en contradiction assez tranchée avec ce que nous savions de la pureté de l'air expiré.

De tout ceci, faits d'observation et tentatives expérimentales, nous conclurons qu'on n'est pas autorisé à nier que l'air puisse véhiculer le germe de la f. typhoïde, mais il n'est qu'un *mode de propagation tout à fait secondaire*.

Rôle des vêtements, linges, pièces de literie. — Ces objets étaient tenus pour véhicules efficaces de la f. typhoïde par Bretonneau et Gendron.

Le fait suivant, cité par Murchison, nous paraît peu contestable :

En 1859, la femme d'un boucher résidant dans le petit village de Warbstowe, alla à Cardiff, dans le pays de Galles, pour voir sa sœur qui était malade et mourut bientôt de la f. typhoïde. Elle rapporta la literie de sa sœur. Une quinzaine de jours après son retour à Warbstowe, une autre sœur s'occupa d'étendre à l'air ces objets. Bientôt après elle tomba malade de la fièvre

(1) Sicard, *Sem. méd.*, 1892.

typhoïde *qui se répandit autour d'elle en rayonnant comme d'un centre.* La femme qui avait été à Cardiff n'eut jamais la fièvre ; il n'y avait jamais eu aucun cas à Warbstowe avant son retour ; il n'y avait pas eu non plus auparavant de cas dans le voisinage ; il n'y en eut pas davantage après.

Les *blanchisseuses*, surtout les *blanchisseuses des hôpitaux*, sont, de l'avis de maint auteur autorisé, fort exposées à la f. typhoïde, preuve directe du danger qu'il y a à manier les linges, et d'une façon générale les objets souillés par les typhoïdiques. L'explication paraît simple à fournir : les matières fécales typhoïdiques contenues sur les linges, vêtements, literie, souillent les mains de qui les manipule, et le germe typhoïdique déposé sur les mains ne tarde pas à passer dans les voies digestives : directement, avec l'apport de la main à la bouche ; ou indirectement, véhiculé par les aliments souillés au contact des mains non lavées. Quelques auteurs entendent autrement les choses : ils disent qu'à manipuler les objets souillés par les typhoïdiques, on répand dans l'air la poussière microbienne, et que c'est par l'intermédiaire *de l'air contaminé* que se fait l'infection.

Le rôle des vêtements, linges, objets de literie, est d'ailleurs extrêmement restreint : ces véhicules du germe typhoïdique ne peuvent donner lieu qu'*à des cas de transmission isolés* (1).

Parmi ces cas figurent, assurément, les *cas rares* de f. typhoïde chez les gens qui, en *ville* ou à l'*hôpital soignent les typhoïdiques*, et les *cas plus rares encore déclarés à l'intérieur des hôpitaux* chez des malades entrés pour d'autres affections dans des salles où il y a des typhoïdiques, ce qu'on appelle par abréviation des *cas intérieurs*. Peu de questions ont donné lieu autrefois à une discussion plus ardente que la contagion nosocomiale de la f. typhoïde : quand Gendron et Bretonneau venaient affirmer la puissance contagieuse de la f. typhoïde, on leur répondait en montrant la rareté de l'affection chez les infirmiers et chez les étudiants en médecine, et la rareté des cas intérieurs. L'explication des faits est bien facile aujourd'hui.

Beaucoup de cas contractés par les infirmiers dans les hôpitaux ne sont pas, il faut le dire d'abord, des cas de contagion nosocomiale, et les germes qui infectent ces sujets ne *proviennent pas nécessairement des malades qu'ils approchent.* Les infirmiers sont exposés, comme tous autres, à la f. typhoïde sporadique ou épidémique, et trop souvent, dans nos hôpitaux parisiens, on trouve en jeu, comme explication nette d'un soi-disant cas de contagion nosocomiale, un robinet d'eau de Seine ou d'eau d'Ourcq.

Il est certain cependant qu'en soignant, en approchant intimement les malades, en ville comme à l'hôpital, on peut contracter la fièvre

(1) Il faut excepter, bien entendu, le cas où des linges de typhoïdiques sont lavés dans une eau potable : la diffusion est naturellement beaucoup plus grande, mais le rôle de *véhicule* appartient ici à l'eau, et non aux linges qui n'ont servi que de corps contaminants.

typhoïde, c'est-à-dire prendre directement les germes émanés d'un typhoïdique, et le mécanisme est celui exposé plus haut : manipulation d'objets de literie, vêtements, linges souillés par les matières fécales des typhoïdiques.

Quant aux *cas intérieurs*, il est évident aussi que beaucoup d'entre eux n'ont nullement pour raison les germes typhoïdiques présents dans la salle. La f. typhoïde n'a point d'antagoniste réelle parmi les autres affections aiguës ou chroniques, et dans les salles des hôpitaux parisiens on peut être tout aussi sensible qu'au dehors à une eau potable typhoïgène.

Il nous paraît avéré pourtant que des cas peuvent relever, dans une salle d'hôpital, des germes typhoïdiques qui y sont présents ; qu'il est, en d'autres termes, des *cas intérieurs non contestables*, si rares soient-ils. Chacun sait que, dans nos hôpitaux, des malades plus ou moins valides font volontiers l'office d'infirmiers et s'exposent alors auprès d'un typhoïdique aux causes d'infection qui peuvent menacer l'infirmier.

C. **Causes secondes ou adjuvantes de l'infection typhoïdique.** — On désigne, on le sait, sous le nom de causes secondes ou adjuvantes d'une infection, celles qui permettent à la cause première de s'implanter dans l'organisme en favorisant son action de façons d'ailleurs variables et qui, théoriquement, peuvent être rangées en deux groupes :

Causes qui exaltent la virulence du germe pathogène ;

Causes qui diminuent la résistance de l'organisme.

Nous ne sommes pas en mesure de donner une division aussi parfaite des causes secondes de la f. typhoïde : nous les classerons seulement en *causes extérieures à l'individu*, et agissant *vraisemblablement* de préférence sur le germe, et causes *inhérentes à l'individu même*, causes qui, par des *mécanismes divers*, favorisent l'infection typhoïdique.

Mais avant tout se pose une question *primordiale* : existe-t-il pour la f. typhoïde, comme pour quelques autres maladies contagieuses, un état d'*immunité* ou *individuelle* ou *commune* à une collection d'individus, et quelles en sont les conditions ?

Dans l'état actuel, nous pouvons répondre qu'une seule condition donne l'immunité *individuelle* contre la f. typhoïde : *une atteinte antérieure de l'affection.*

« Les cas très authentiques de personnes contractant une seconde fois la f. typhoïde sont plus communs qu'on ne croit généralement, » dit Murchison, qui a observé des exemples de récidives et rappelle que Trousseau en a vu deux, l'un à quatre ans d'intervalle, l'autre à un an ; Piedvache, un à huit ans d'intervalle. Michel, Bartlett, Paul et nous-mêmes en avons observé aussi. Mais les exceptions, ici, confirment la règle, et Murchison le reconnaît lui-même.

Les *récidives* de la f. typhoïde existent assurément, mais beaucoup

plus rares que celles de la variole et de la rougeole, et aussi exceptionnelles que celles de la scarlatine.

Bretonneau avait déjà constaté le fait; Chomel et Louis l'affirment nettement. Budd dit que « dans l'intervalle de sept années, pendant lesquelles il a observé deux grandes épidémies et un grand nombre de faits isolés, il n'a rencontré que quatre exceptions à cette règle, dont une s'est présentée sur sa propre personne ».

Il n'existe pour la f. typhoïde *aucune immunité collective de climat ou de race.* La f. typhoïde se rencontre dans tous les climats, sous toutes les latitudes; elle frappe toutes les races : du Groenland au cap de Bonne-Espérance, en Asie, en Afrique, en Amérique, en Australie comme en Europe, il y a de la f. typhoïde. (Murchison.)

1° CAUSES SECONDES EXTÉRIEURES A L'INDIVIDU. — *Causes cosmiques : Saisons, humidité, température.* — L'influence des saisons est incontestable, et l'automne est la saison de prédilection pour la f. typhoïde, d'après Murchison, ce que confirment les relevés de Besnier portant sur les entrées typhoïdiques dans les hôpitaux de Paris de 1867 à 1874.

2° CAUSES SECONDES INHÉRENTES AU SUJET LUI-MÊME. — De ces causes les unes sont *physiologiques* : elles *prédisposent* aux atteintes de la f. typhoïde ou en défendent *relativement* par un mécanisme qui nous est inconnu; d'autres constituent des conditions d'atteinte parce qu'elles *multiplient les chances de contagion* ; les autres enfin, causes quasi pathologiques, *déprimant* l'individu, en font une proie plus facile pour la maladie. Parmi les premières, nous trouvons : l'*âge*, le *sexe*; parmi les secondes : les *professions,* le *non-acclimatement,* l'*encombrement*; parmi les dernières : les *fatigues,* le *surmenage,* les *exercices immodérés,* les *causes psychiques* enfin.

Age. — L'âge moyen auquel on contracte la f. typhoïde est vingt et un ans, au dire de Murchison. Cet auteur classe ainsi cent cas donnés : 46,5 p. 100 s'observent de quinze à vingt-cinq ans; 28,5 p. 100 au-dessous de quinze ans, soit les 3/4 avant vingt-cinq ans, et plus des 6/7 (85,7 p. 100) avant trente ans; moins d'un septième se rencontre après trente ans (13,3 p. 100), et un sujet seulement, sur soixante et onze, était âgé de plus de cinquante ans.

Les enfants en bas âge paraissent donc n'avoir que médiocrement la réceptivité et les vieillards semblent, dans les conditions ordinaires, être assez bien défendus contre la f. typhoïde. S'agit-il pour ceux-ci, comme le veulent quelques auteurs, d'une préservation due à une atteinte antérieure *légère ou grave?* Il y a de bons arguments à faire valoir en faveur de cette opinion, entre autres le fait de Parkes :

Un village, de temps immémorial, n'avait pas eu un cas de f. typhoïde : la maladie y éclata un jour et tous les habitants du village furent atteints successivement, les vieux à l'égal des jeunes.

Mais nous croyons qu'il y a *plus* encore dans l'immunité relative

des vieillards à l'égard de la f. typhoïde, et qu'il s'agit d'un *fait physiologique.*

Sexe. — Au dire de Murchison, les hommes et les femmes sont atteints dans une égale mesure. Homolle avance qu'un relevé des statistiques de plusieurs grands hôpitaux en France, en Allemagne, en Angleterre, donne une proportion sensiblement plus élevée de typhoïdiques du sexe masculin.

Professions. — Les *soldats* payent un lourd tribut à la f. typhoïde, mais ici l'explication est complexe. *Conditions physiologiques* d'âge créant une prédisposition à la f. typhoïde; *non-acclimatement* dans le sens où nous le définirons; enfin *causes déprimantes*, telles que fatigue, surmenage, etc. : toutes les catégories de causes secondes se trouvent à la fois réunies pour expliquer l'atteinte du soldat, atteinte dont la fréquence a fait dire à juste titre que ce groupe social *était dans une ville le véritable réactif de la f. typhoïde.*

L'atteinte fréquente des *blanchisseuses*, surtout dans les hôpitaux; celle beaucoup moindre des *infirmiers, gardes-malades*, s'expliquent naturellement par l'exposition plus spéciale à l'infection.

Parent-Duchâtelet (1828) et Guy (1848), ont avancé ce fait — longtemps fort accrédité — que les *égoutiers* et *vidangeurs* jouissaient d'une réelle immunité pour la f. typhoïde. Murchison, s'appuyant sur les observations mêmes de ces auteurs, a réduit à néant cette légende, et montré, ainsi que Peacock, que la f. typhoïde n'était pas rare chez les égoutiers.

Non-acclimatement. — Petit a signalé, autrefois, le fait que les nouveaux venus dans une grande ville (Paris) sont des victimes particulièrement désignées à la f. typhoïde : 79 p. 100 des typhoïdiques de Louis étaient à Paris depuis moins de vingt mois; 67 p. 100 des malades de Chomel habitaient Paris depuis moins de deux ans.

Cette donnée peut naturellement être généralisée à toutes les grandes villes, ou pour mieux dire à tous les foyers typhoïgènes : les nouveaux venus y payent un tribut plus large que les acclimatés. En d'autres termes, on est d'autant plus exposé à contracter la f. typhoïde qu'on s'expose pour la première fois au poison typhoïdique, et l'acclimatement pour la f. typhoïde peut être comparé à la *mithridatisation.*

Encombrement. — Toute influence est déniée à ce facteur par Murchison mais à tort, nous semble-t-il : nous avons vu souvent la f. typhoïde atteindre son maximum dans les quartiers les plus chargés de population d'une ville frappée par une épidémie.

Fatigues, exercices immodérés, surmenage. — Murchison dénie toute influence à ces facteurs; c'est peut-être être trop exclusif, et nous croyons que, dans bien des cas, leur action n'est pas sans efficacité.

Causes psychiques. — Griesinger reconnaît une influence, d'ailleurs très secondaire, à la *nostalgie,* aux *chagrins,* aux *efforts intellectuels,*

« circonstances adjuvantes qui, tantôt diminuent la résistance au principe morbide, tantôt par des troubles amenés dans la nutrition générale et dans l'appareil digestif, favorisent l'action de la véritable cause de la f. typhoïde ».

Nous avons exposé l'étiologie de la f. typhoïde suivant les doctrines qui ont le plus cours à l'heure actuelle, et se présentent comme satisfaisant le mieux l'esprit : nous croyons fermement d'ailleurs, que le *maximum de vérité connue actuellement* réside dans ces doctrines.

Il y a toutefois plus d'un dissident, et de haute autorité. Au nom d'expériences de laboratoire, M. Sanarelli met en doute la présence du germe typhoïdique dans les selles et refuse à l'inoculation par les voies digestives le rôle prépondérant que nous lui avons attribué. C'est remettre en litige l'étiologie actuelle tout entière de la f. typhoïde. Mais des expériences de laboratoire ne sauraient prévaloir contre les centaines de faits d'observation qui nous montrent la f. typhoïde pénétrant avec l'eau dans notre organisme.

Les travaux récents de MM. Roux et Rodet sur l'analogie du bacille d'Eberth et du coli-bacille, ont lancé quelques auteurs dans une voie nouvelle, qui n'est d'ailleurs qu'un retour, avec l'appui de la microbiologie, vers la doctrine pythogénique de Murchison. Nous avons dit ce que valait, à notre sens, le travail de MM. Roux et Rodet.

La doctrine d'Arnould est la base de toutes ces théories contemporaines qui n'acceptent qu'avec répugnance la filiation des faits telle que nous l'avons établie : elle mérite d'être rappelée.

S'appuyant sur les nombreuses *épidémies aquatiques* où l'on ne peut *nommément désigner l'auteur de la souillure spécifique de l'eau*, et ne voyant alors que la souillure *banale* (1), Arnould admet « que le rôle de l'eau sale en étiologie typhoïde est aussi évident et aussi considérable que son rôle de véhicule des germes est obscur, et limité », et ce rôle de l'eau sale, Arnould l'explique en disant qu' « elle *prépare au mieux les récepteurs à recueillir l'agent typhoïgène et à s'en laisser pénétrer* ».

Mais où se trouve cet agent? *En nous*, comme le pneumocoque.

Les théories étiologiques de la typhoïde changeront sans doute, mais les faits resteront, et parmi eux le *rôle de l'eau, quelle que soit l'explication qu'on en donne*. Qu'on revienne scientifiquement à la pythogénie de Murchison, qu'on prouve que l'eau n'a qu'une action

(1) La doctrine qu'Arnould a développée avec un incontestable talent pèche doublement par la base, à notre avis : reconnaître qu'une eau est souillée par des matières fécales, c'est, dans l'immense majorité des cas, reconnaître implicitement qu'elle reçoit des matières typhoïdiques.

D'autre part, les exemples abondent de groupes consommant une eau banalement souillée pendant des années sans qu'une manifestation typhoïdique s'y déclare, et frappés, au contraire, d'épidémie typhoïdique dès que cette eau vient à être polluée spécifiquement, dès qu'à la souillure banale s'est ajoutée la souillure spécifique.

préparante, peu nous importe. Un fait dominera toujours la prophylaxie de la f. typhoïde : *écarter l'eau malpropre de la consommation;* ce sera un des grands mérites de l'école française moderne d'avoir imposé à l'*attention publique* cette notion primordiale, trop discutée jusque-là, et demeurant le partage du seul monde médical. Ses applications en pratique ont sauvé déjà bien des existences, et ont fait, partout, où on a su vouloir, la fièvre typhoïde plus rare. En dépit des interprétations changeantes d'hier et de demain, la f. typhoïde, grâce à la doctrine de la transmission par l'eau, est devenue *une maladie évitable* (1).

ANALYSE DES DÉTERMINATIONS ANATOMIQUES ET CLINIQUES. — APPAREIL DIGESTIF. — A. Anatomie pathologique. — Bouche et isthme du gosier. — Les modifications que subissent la muqueuse buccale, la langue et les parties constituantes de l'isthme du gosier, trouveront mieux leur place dans la description clinique. Nous nous bornerons à indiquer ici une lésion vraiment *spécifique* des piliers, du voile du palais, de la luette, des amygdales et de la base de la langue : il s'agit, comme au pharynx, à l'œsophage, à l'estomac, à l'intestin, etc., de l'atteinte du *système lymphoïde* entrant dans la composition de ces parties, atteinte qui aboutit quelquefois à des *ulcérations*.

Pharynx. — Le pharynx est le plus souvent exempt de lésions : il en était ainsi 38 fois sur 46 pour Louis, 7 sur 15 pour Jenner. L'altération la plus ordinaire est l'*ulcération*, sur laquelle Louis a tout spécialement attiré l'attention et qu'il a bien décrite. Les ulcérations sont de *forme* ovalaire, arrondie ou irrégulière, d'un diamètre variant de 4 à 20 millimètres, superficielles, mais pouvant atteindre la couche musculaire. Leurs bords ne sont pas épais, et la muqueuse est saine au pourtour. Elles siègent à la partie inférieure du pharynx, sont généralement peu nombreuses et bilatérales, mais quelquefois unilatérales.

Œsophage. — L'œsophage est généralement sain, mais ici encore l'*ulcération* peut se rencontrer avec une certaine fréquence.

Ces ulcérations tantôt localisées, tantôt généralisées, ne se montrent qu'à une date assez tardive.

Estomac. — Les recherches de Fox, et surtout de MM. Cornil et Chauffard, ont démontré que l'estomac pouvait être spécifiquement lésé dans la fièvre typhoïde.

La muqueuse de l'estomac peut être épaissie, mamelonnée, surtout vers le pylore. Elle est couverte d'un pointillé hémorragique

(1) Nous n'avons mentionné nulle part les faits de f. typhoïde causée par les viandes altérées : épidémies de Kloten (1878), Andelfingen, Chemnitz, etc. Malgré les discussions ardentes dont ces épidémies, celle d'Andelfingen en particulier, ont été l'objet, malgré l'appui de quelques hautes autorités, il n'est nullement prouvé qu'il s'agissait de f. typhoïde légitime.

tantôt diffus, tantôt formant des îlots ou des traînées allongées et anastomosées entre elles; dans quelques cas, au lieu d'un pointillé, on voit de larges taches ecchymotiques (Chauffard).

Les *ulcérations* offrent un plus grand intérêt.

Mais il faut soigneusement distinguer entre les *érosions*, lésion banale, et l'*ulcération vraie* dont M. Chauffard n'a pu rassembler que quelques cas probants.

Les lésions *microscopiques* ont une tout autre valeur que les lésions constatées à l'œil nu, elles nous apparaissent comme faites en miniature sur le même type que les lésions intestinales.

La lésion principale est une infiltration embryonnaire du tissu conjonctif interposé entre les culs-de-sac glandulaires et la couche musculeuse propre de la muqueuse. Cette infiltration débute par des points particuliers, normalement riches en éléments lymphoïdes, qui constituent à ce niveau de véritables follicules clos.

Plus tard, les éléments embryonnaires pénètrent entre les glandes, dans les cloisons de séparation, les distendent et forment là des amas secondaires plus ou moins considérables (abcès miliaires). Les artérioles sont enflammées, souvent oblitérées, les veinules fréquemment thrombosées. Le processus a parfois pour aboutissant l'*ulcération*.

Intestin grêle. — Le duodénum et le jéjunum sont rarement lésés.

C'est l'*iléon* qui est le véritable siège des altérations typhoïdiques : les parties altérées sont les *follicules agminés* ou *plaques de Peyer*, et les *follicules isolés*. Outre ces altérations *spécifiques* des organes lymphoïdes, il existe des *lésions banales* de l'intestin grêle que nous éliminons immédiatement.

ALTÉRATIONS DES ORGANES LYMPHOÏDES. — 1° *Lésions des plaques de Peyer.* — Le processus typhoïdique est le suivant : la plaque se tuméfie; ses éléments se mortifient et s'éliminent, d'où formation d'un ulcère qui se cicatrise ou perfore les tuniques intestinales.

Les auteurs classiques ont divisé cette évolution générale de l'altération des plaques en stades plus ou moins nombreux. Nous adopterons la division en trois périodes, suivie par Homolle : *stade d'infiltration ; stade d'ulcération; stade de réparation.*

Stade d'infiltration. — Les plaques de Peyer infiltrées se présentent sous deux aspects principaux connus depuis Louis sous les noms de *plaques molles* (réticulées de Chomel), et de *plaques dures* (gaufrées de Chomel).

D'après la description classique de Louis, la *plaque molle* d'abord peu saillante, de couleur pâle ou rose tendre, devient de plus en plus *épaisse*, *rouge* et ramollie. La surface en est tantôt grenue, ou finement mamelonnée, laissant voir un plus ou moins grand nombre d'orifices béants; tantôt uniforme, non mamelonnée, sans orifices béants. Le tissu cellulaire sous-muqueux se montre à la coupe plus

ou moins épaissi, d'un rouge tendre, analogue à celui de la muqueuse.

Homolle compare l'aspect rosé et gélatiniforme du tissu sous-muqueux de la plaque molle à la pulpe de cerise.

La *plaque dure* dans la description de Louis se distingue essentiellement de la plaque molle par l'altération du tissu sous-muqueux, qui n'est plus rouge, épais, humide, mais transformé en une *matière homogène* sans organisation apparente, d'une teinte rose plus ou moins faible, ou jaunâtre, aride ou luisante à la coupe, plus ou moins résistante, de 4 à 7 millimètres d'épaisseur (1).

Louis ne reconnaissait à la plaque dure aucune apparence extérieure particulière. Il est devenu classique cependant, depuis Louis, et contrairement à son opinion, de dire que les plaques dures se présentent plus pâles que les plaques molles, à relief plus abrupt et plus égal, à surface moins fongueuse, marquée çà et là de dépressions peu profondes.

Les plaques molles ou dures, se marquent à la face péritonéale de l'intestin par une zone d'*injection circonscrite*, plus rarement par de petites traînées blanchâtres, de petits cordons noueux, ou enfin des granulations ressemblant à des nodules tuberculeux.

Les plaques dures sont, au dire de Louis, moins communes que les plaques molles : il inclinait à les regarder comme l'indice d'une forme plus dangereuse. Barth et Bretonneau émettaient une opinion semblable. Murchison dit qu'elles constituent la forme la plus ordinaire dans les cas mortels chez les adultes.

Les plaques dures et les plaques molles coexistent d'ailleurs souvent, et le processus morbide qui produit ces deux apparences distinctes au premier abord ne diffère que par son intensité d'un cas à l'autre. Il faut voir dans la plaque dure une infiltration intense et généralisée de l'organe lymphoïde, et dans la plaque molle soit une congestion et une infiltration modérées de la plaque de Peyer, soit peut-être un stade d'évolution de la plaque dure.

L'infiltration pathologique dépasse en règle les limites des plaques atteintes comme aussi celles des follicules isolés, et s'étend à la muqueuse intestinale voisine.

Stade d'ulcération. — Dans quelques cas bénins de courte durée, et chez les enfants, le stade d'infiltration peut n'être pas dépassé. Mais le plus ordinairement les produits infiltrés se mortifient et s'éliminent, laissant à leur place une ulcération.

L'élimination se fait suivant deux processus distincts, coexistant d'ailleurs fréquemment, soit sur une même plaque, soit en des points différents : elle est tantôt graduelle et parcellaire; tantôt massive, se faisant d'un seul bloc plus ou moins étendu.

(1) Pour désigner le tissu infiltrant la plaque de Peyer dans la f. typhoïde, Rokitansky a introduit l'expression d'*infiltration médullaire*, à cause de la ressemblance de cet infiltrat avec la substance grise de la moelle fœtale.

S'agit-il d'une élimination *en bloc*, les parties infiltrées prennent une teinte jaunâtre, due à l'imbibition biliaire. A la coupe, on voit une masse jaune, dure, épaisse de 2 à 5 millimètres, en somme une véritable escarre. La muqueuse se congestionne autour, un sillon se dessine, et le bourbillon comprenant partie de la plaque, toute la plaque ou plus encore, se détache, laissant une cavité mal détergée, avec, au début, de grands lambeaux à demi décollés flottant dans l'intestin, ou des amas de matière jaunâtre adhérant çà et là à la perte de substance.

Quand l'élimination au contraire doit se faire *graduellement*, la plaque se sème de petits foyers de nécrose ou de suppuration à couleur ecchymotique ou jaunâtre, et la chute de ces escarres superficielles ou la rupture de ces petits abcès donne lieu à une série d'ulcérations ponctuant la plaque et se réunissant ensuite d'ordinaire les unes aux autres. La mortification en bloc appartient surtout aux plaques dures, la mortification parcellaire et graduelle aux plaques molles. (Murchison.)

La *profondeur* de l'ulcère typhoïdique est très variable, et répond à l'épaisseur des parties éliminées. Tantôt la partie superficielle de la muqueuse est seule emportée, tantôt toute la muqueuse, et même la muqueuse et la musculeuse : le péritoine forme alors le fond de l'ulcère et ne résiste pas toujours lui-même au processus ulcératif.

Murchison a nettement résumé les *caractères* de l'ulcère typhoïdique :

a. *Siège* au tiers inférieur de l'intestin grêle, avec accroissement en nombre et en étendue à mesure qu'on approche de la valvule iléo-cæcale.

b. *Diamètre* variable de 2 à 3 centimètres, mais au voisinage du cæcum les ulcérations peuvent fusionner de façon à former une masse ulcérée de plusieurs centimètres.

c. *Forme elliptique*, *circulaire*, ou *irrégulière* ; elliptique quand l'ulcère correspond à une plaque entière ; circulaire quand il correspond à une glande isolée ; irrégulière quand il répond à une partie seulement d'une plaque ou à la fusion de plusieurs ulcérations.

d. *Siège* au *bord opposé* au mésentère ; grand axe longitudinal.

e. *Bord* formé par une frange bien limitée de muqueuse détachée du tissu sous-muqueux, de couleur pourpre ou gris ardoisé ; aucun épaississement ou induration du bord comme dans l'ulcère tuberculeux.

f. *Aucun dépôt morbide* faisant fond de l'ulcère, encore que parfois on puisse voir des fragments d'escarres jaunes adhérant à la base et aux bords.

Stade de réparation. — L'ulcère typhoïdique a deux modes de terminaison : l'un est la *perforation*, qui sera étudiée ci-dessous, l'autre est la *réparation*.

L'ulcère qui se cicatrice se déterge entièrement. Du fond « s'élè-

vent des bourgeons charnus de couleur rosée qui se mettent peu à peu de niveau avec la surface. Le tissu qui constitue ces bourgeons se condense, les bords de l'ulcère se rapprochent et la cicatrice se forme. » (Cornil et Ranvier.)

La *cicatrice* de l'ulcère typhoïdique est légèrement déprimée, plus ferme, moins vasculaire, plus unie que la muqueuse environnante. A la lumière, elle apparaît plus mince que l'intestin qui l'entoure. La dépression qui la signale est généralement de faible étendue, mais quelquefois atteint jusqu'à un centimètre de diamètre. La muqueuse n'est pas plissée aux environs, et jamais il ne se fait de rétrécissement intestinal à son niveau.

Les auteurs s'accordent à dire que toute trace de l'ulcère disparaît rapidement, et, dans les autopsies d'individus succombant quelque temps après une f. typhoïde, on chercherait vainement les vestiges de la cicatrice typhoïdique (1).

2° *Lésions des follicules clos.* — Les follicules clos isolés participent en règle à la lésion qui atteint les organes lymphoïdes agminés.

Le follicule atteint se tuméfie d'abord, formant une saillie perlée, (psorentérie) ; puis il devient un gros bouton comparable à un furoncle ou une pustule variolique : violacé, fongueux, il a les dimensions d'un pois, d'une petite noisette même. La coupe y montre un amas de matière jaune concrète, *véritable bourbillon*, qui s'élimine comme les escarres des plaques de Peyer, laissant une cavité circulaire creusée en cratère, en godet, en entonnoir dans un tissu fongueux et saillant.

Assez souvent, au lieu de la nécrose des éléments infiltrés du follicule, on peut voir un ou plusieurs de ces petits organes transformés en abcès : en les ouvrant, on fait sortir une gouttelette de pus séreux.

L'ulcère folliculaire est souvent d'une très grande profondeur, allant jusqu'à la séreuse, et trop fréquemment même la perforant.

Si l'ulcère n'aboutit pas à la perforation il se déterge, se rétrécit, et se cicatrise.

Le processus est donc ici de tous points semblable au processus morbide frappant les plaques de Peyer : infiltration, nécrose du tissu infiltré, élimination laissant une ulcération qui aboutit elle-même, en terme extrême, à la perforation ou à la cicatrisation.

3° *Siège et étendue des lésions des organes lymphoïdes intestinaux.* — Hoffmann, relevant les protocoles de 168 autopsies faites à Bâle de 1865 à 1867, a dressé la statistique suivante :

(1) Au dire de Cornil et Ranvier « le tissu cicatriciel se *pigmente presque constamment en noir*, et cette pigmentation persiste de telle sorte, qu'après des années on peut encore reconnaître des plaques de Peyer qui ont été atteintes autrefois par des lésions typhoïdiques ».

Treize fois les lésions s'arrêtaient à 50 centimètres au-dessus de la valvule
Vingt-huit fois elles remontaient à 1 mètre au-dessus de la valvule.

Trente-neuf fois	—	—	1^m,50	—	—
Vingt-six	—	—	2 m.	—	—
Quarante et une	—	—	3 m.	—	—
Seize	—	—	4 m.	—	—
Quatre	—	—	5 m.	—	—
Une	—	—	6 m.	—	—

Le nombre de *plaques* de Peyer atteintes est ordinairement considérable. Dans quelques cas pourtant deux, trois ou quatre plaques seulement sont prises.

Les *follicules clos* ont été trouvés douze fois profondément altérés par Louis, et dans une étendue de 60 à 90 centimètres au-dessus de la valvule.

Les *dernières portions de l'iléon*, le *voisinage immédiat de la valvule iléo-cæcale* sont, en effet, de l'avis de tous les pathologistes, le *siège de prédilection des lésions typhoïdiques* des organes lymphoïdes. C'est là que ces lésions se circonscrivent quand elles sont peu étendues ; c'est là qu'elles sont le plus confluentes, et qu'elles prédominent quand elles sont étendues à une large partie de l'intestin. Le processus morbide augmente à mesure qu'on se rapproche de la valvule, et souvent se termine brusquement à ce niveau (1).

4° *Évolution générale des lésions de l'appareil lymphatique intestinal.* — *a*. Il paraît probable que l'*éruption* typhoïdique ne se fait pas en un temps, mais par poussées successives : les nécropsies montrent en effet simultanément dans l'iléon les organes lymphoïdes aux divers stades de leurs lésions. Il faut cependant admettre que, dans quelques cas, cette éruption se fait en un seul temps.

La règle est que le processus *débute* à l'extrémité de l'iléon, au voisinage de la valvule : au-dessus et au-dessous les lésions sont toujours de date moins ancienne. En ce lieu d'élection on peut rencontrer des ulcères détergés et cicatrisés ; au-dessus, en remontant, on trouve toute la gamme des lésions, depuis la plaque en mortification jusqu'à la plaque en infiltration.

Exceptionnellement les poussées éruptives suivent une marche inverse et les lésions les plus anciennes se rencontrent loin du cæcum.

b. A quelles époques du cours de la f. typhoïde se placent les diverses étapes du processus pathologiques?

(1) La question des rapports entre l'étendue des lésions intestinales et la gravité de la maladie se pose naturellement ici. Parfois, la corrélation entre ces deux termes est nettement évidente : à des formes ataxiques et rapidement mortelles, on voit correspondre des altérations intestinales étendues et profondes. Inversement, la mort survenant accidentellement dans des cas bénins, montre des lésions intestinales très circonscrites. Mais cette corrélation n'est pas une loi absolue. L'étendue et la gravité des lésions, dit Chomel, ne donnent pas la mesure de la gravité des symptômes et du danger, et Trousseau a formulé une opinion semblable.

Le *stade d'infiltration* est précoce : les autopsies en ont fourni la preuve. Trousseau l'admettait dès le quatrième jour; Louis et Chomel ont trouvé des plaques gonflées au septième et au huitième jour; Forget, Bristowe, Hoffmann au sixième jour.

Le *processus ulcératif* débute vers le dixième ou douzième jour, mais peut être et plus précoce et plus tardif. Des morts par perforation intestinale ont été, en effet observées au huitième jour (Peacock), au neuvième (Murchison), au onzième (Goodrige). Mais à côté des ulcères précoces, il faut signaler les ulcères *tardifs*. Chomel, dans une autopsie au onzième jour et une au douzième, Louis, Hoffmann et Murchison au douzième jour aussi, n'ont rencontré dans quelques cas aucune ulcération en voie de formation.

Le *travail de réparation* commence quand l'ulcère est détergé, soit vers la quatrième semaine; il dure probablement quinze jours. Il n'existe pas de cicatrices bien formées avant le trentième. Les premières plaques cicatrisées sont encore les plus voisines du cæcum.

5° *Histologie des lésions intestinales.* — Hoffmann, Rindfleisch, Cornil, A. Siredey, ont tracé les principaux points de l'anatomie pathologique fine des lésions intestinales typhoïdiques, assez simples dans leur essence.

Le *stade d'infiltration* est essentiellement caractérisé par une congestion vasculaire intense et l'accumulation de leucocytes dans les organes lymphoïdes et à leur périphérie. Les glandes de Lieberkühn sont séparées par des traînées leucocytiques, les villosités sont infiltrées; les tubes glandulaires sont allongés, élargis, et leur lumière est remplie de cellules lymphatiques. L'infiltrat s'étend en traînée dans l'intervalle des faisceaux de fibres lisses et jusque sous le péritoine où il forme, çà et là, des amas nodulaires.

Au milieu des cellules lymphatiques infiltrant le tissu de l'intestin, on voit « une assez grande quantité de cellules plus volumineuses, sphériques, polygonales, à angles mousses, plates ou tuméfiées, à protoplasma granuleux, et contenant un ou plusieurs noyaux ovoïdes. Ce sont là les *cellules typhiques* de Rindfleisch, que cet auteur considérait à tort comme spéciales au processus typhoïdique. » Rindfleisch et Siredey admettent qu'elles dérivent des cellules lymphatiques. Cornil et Ranvier pensent qu'elles ne sont autre chose « que les cellules endothéliales du tissu réticulé des follicules et des sinus lymphatiques tuméfiées et enflammées ».

Les lésions des *artérioles* de la paroi intestinale sont du plus haut intérêt : la lumière de ces vaisseaux est diminuée par la prolifération de l'endartère, et l'obstruction va parfois jusqu'à être totale; le rôle de ces lésions dans la nécrose des produits infiltrés semble considérable.

Les éléments d'infiltration ou se résorbent par le réseau lymphatique, ou se nécrosent et s'éliminent. La formation de petits abcès au lieu de l'escarification est encore assez fréquente. Cette période d'*élimination* et d'*ulcération* ne prête à aucune considération spéciale : il faut signaler cependant l'état des vaisseaux situés au pourtour de l'ulcère, vaisseaux dont la paroi embryonnaire résiste mal et favorise l'hémorragie.

La *réparation* est totale si la seule lésion a été l'infiltration, sans ulcé-

ration : les follicules, les glandes, les villosités reviennent à la normale.

La cicatrice de l'ulcère est une bandelette fibreuse, dépourvue de toutes villosités, quoi qu'en ait dit Rindfleisch. Si des villosités ou follicules existent sur une plaque cicatrisée, c'est que le processus typhoïdique les avait respectées.

6° *Diagnostic et spécificité des lésions intestinales.*

Il n'est pas difficile d'éviter la confusion entre la tuméfaction banale des plaques et follicules dans le *choléra*, la *variole*, la *scarlatine*, l'*érysipèle*, la *pyohémie*, la *diphtérie*, l'*empoisonnement* par les *viandes altérées* et la plaque molle ou dure de la f. typhoïde : il s'agit toujours, en effet, dans ces cas, d'une tuméfaction plus ou moins légère, *sans ulcération*, ou très rarement ulcérée.

Les enfants présentent normalement des plaques de Peyer plus saillantes que les adultes : mais l'erreur est facile à écarter, pour peu que l'on soit prévenu.

L'*ulcère typhoïdique* n'a rien de commun avec l'ulcère *leucocythémique* de l'intestin grêle. Quant à l'ulcère *tuberculeux* qui peut affecter la même disposition longitudinale et ovalaire que l'ulcère typhoïdique, quand il a pour origine une plaque de Peyer, il se distingue facilement par l'*induration* de ses bords et de sa base, et la présence de *granulations tuberculeuses* à son pourtour et sur la séreuse, avec les traînées *lymphatiques* spéciales.

L'aspect de *barbe rasée*, de pigmentation pointillée des plaques, n'est pas une lésion typhoïdique, mais une lésion banale de pigmentation.

La *psorentérie*, même accusée, mais isolée, n'a pas non plus de valeur certaine.

La lésion des plaques de Peyer ainsi délimitée est-elle *constante*? est-elle *spécifique*? existe-t-il des *f. typhoïdes sans lésions intestinales*?

Louis a formulé nettement son opinion au sujet de cette lésion : « Il faut, dit-il, la considérer non seulement comme propre à l'affection typhoïde, mais comme en formant le caractère anatomique, ainsi que les tubercules forment celui de la phtisie. » La doctrine de Louis est devenue classique, et est l'expression de l'immense majorité des faits.

Louis pourtant citait lui-même une observation (la 52e) où l'ensemble complet des symptômes de l'affection typhoïde fut observé pendant la vie et où l'autopsie ne révéla au *cinquante-cinquième* jour aucune lésion ou trace de lésion de l'appareil lymphatique intestinal. Des faits analogues ont été relevés par quelques auteurs, mais ils constituent, somme toute, de rares exceptions et c'est à juste titre que la lésion des organes lymphoïdes intestinaux a été élevée par Louis au rang de lésion capitale et pathognomonique de la f. typhoïde.

Aujourd'hui nous possédons un critérium biologique : la présence du bacille d'Eberth, et la question des f. typhoïdes sans lésion int esti

nale a pu être traitée sur d'autres bases que celles fournies aux anciens par la clinique et l'anatomie pathologique. Cette question sera reprise ailleurs (Voy. *Septicémie typhoïde*). Disons d'ores et déjà que, même avec ce critérium nouveau, les f. typhoïdes *légitimes* sans lésions de l'intestin ne constituent qu'une véritable exception.

Gros intestin. — Le gros intestin présente communément dans la fièvre typhoïde des altérations, dont les unes sont banales, et les autres ont la même signification que celles de l'intestin grêle. Parmi les lésions banales la plus importante est le *météorisme*.

Les altérations *spécifiques* ont beaucoup plus d'intérêt. Les relevés de Louis, Leudet, Griesinger, Hoffmann permettent d'estimer qu'elles se rencontrent dans un cas sur trois.

Il est des cas fort rares, à la vérité, où les altérations du gros intestin ne sont plus des altérations de second plan, mais constituent *la seule lésion intestinale de la f. typhoïde*. On désigne ordinairement sous le nom de *coléotyphus* ces cas exceptionnels.

Les altérations du gros intestin apparaissent en général à une période avancée de la maladie ; cependant on les constate parfois sur des cadavres de malades morts à la fin de la deuxième, ou au commencement de la troisième semaine. (Leudet.)

Les lésions portent surtout sur le *cæcum*, mais elles peuvent s'étendre à toutes les autres parties du gros intestin jusque, et y compris le rectum.

La lésion atteint les follicules *isolés*, et donne lieu aux mêmes stades d'infiltration, d'ulcération aboutissant à la perforation ou à la réparation, que dans l'intestin grêle. Le tissu environnant les follicules participe à l'altération, de telle sorte que, dans les cas intenses, on trouve sur la muqueuse « des *plaques* d'un blanc rosé, dures, saillantes, ayant un aspect pustuleux et même fongueux ». La mortification et l'élimination se produisent sous forme d'un bourbillon jaunâtre, analogue à celui qui constitue la partie mortifiée des plaques de l'intestin grêle.

L'ulcération folliculaire qui résulte de l'élimination du tissu nécrosé peut être une simple érosion superficielle. Elle est ordinairement une perte de substance de la grandeur d'un pois, taillée à l'emporte-pièce. Dans d'autres cas l'ulcère de plus grande dimension, résultant de la confluence de plusieurs follicules atteints, prend la forme d'une bande plus ou moins irrégulière. La profondeur de l'ulcère est des plus variables : tantôt la muqueuse seule est intéressée, tantôt les fibres musculaires sont mises à nu et détruites, tantôt enfin la séreuse péritonéale fait le fond de la perte de substance et ne résiste pas toujours elle-même : la perforation intestinale se produit.

La réparation cicatricielle se fait, comme dans l'intestin grêle, par le même processus, et donne les mêmes résultats.

B. **Étude clinique.** — Des symptômes fournis par l'appareil digestif

les uns sont des symptômes *généraux* ; les autres des symptômes *localisés* fournis par la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin.

1. *Symptômes généraux.* — *Anorexie.* — Diminué déjà dans la période qui précède l'apparition de l'affection confirmée, l'appétit se supprime à dater du début, et ne reparaît qu'au moment de la défervescence. Vif et vorace dans la convalescence, il peut y devenir, avec le manque de surveillance, la source d'accidents sérieux.

La perte de l'appétit, si constante soit-elle, n'est pourtant pas un symptôme absolu, car il est des cas *bénins* (11 p. 100 dans la statistique de Murchison) où l'appétit est conservé pendant toute la maladie.

Soif. — « Les malades se plaignent généralement de la soif dans la période du début. Dans 39 cas sur 100 je l'ai notée comme excessive. » (Murchison.)

2. *Symptômes localisés.* — **Symptômes buccaux, pharyngés et œsophagiens.** — Les *sécrétions buccales* sont altérées ou presque supprimées. Au début la *langue* est humide : blanche, saburrale au centre, elle est rouge à la pointe et sur les bords. Plus tard, vers le milieu du deuxième septénaire, elle se *sèche* et d'autant plus que l'adynamie est plus profonde. Dans les cas graves, la langue *cornée*, dure, rétractée (*langue rôtie, langue de perroquet*) se recouvre d'un enduit brun concret, épais, connu sous le nom de *fuliginosités*. L'aspect des *lèvres* se modifie comme celui de la langue : elles se dessèchent, à mesure que l'état typhoïde se prononce, se fendillent jusqu'à saigner, surtout chez les enfants, et se couvrent aussi de fuliginosités. Les *dents*, dans l'état typhoïde, se recouvrent d'un enduit.

Le voile du palais, la luette, les amygdales, le pharynx prennent une teinte rouge, et se recouvrent d'enduits brunâtres.

Mais les déterminations morbides se précisent quelquefois davantage et c'est ici que se place la mention des *angines*. Ces *angines* sont assez fréquentes et de nature *objective* variée. On peut observer l'angine *diphtéritique*, qui sera traitée dans un article spécial, l'angine *pultacée*, l'angine *aphteuse*, l'angine *ulcéreuse*, l'angine *gangreneuse* et le *muguet*. L'angine ulcéreuse et le muguet méritent seuls un mot de développement.

L'*angine ulcéreuse*, étudiée en 1883 par Duguet et par Dérignac, apparaît à une époque voisine du début de la fièvre typhoïde, en même temps que les taches, ou avant elles. Elle est caractérisée par des ulcérations superficielles, ovalaires, siégeant surtout sur les *piliers antérieurs du voile du palais*, à leur face antérieure, d'un seul côté ou des deux ; peu nombreuses, elles ressemblent à une lésion aphteuse très étendue.

Le *muguet* a été particulièrement fréquent dans l'épidémie de 1882 à Paris, où il a été étudié par Damaschino et Duguet. Le voile du palais, *quelquefois* le fond du pharynx, *presque toujours* les piliers et

les amygdales, *rarement* les joues et la langue, *presque jamais* les gencives et les lèvres, sont le siège de productions parasitaires qui coiffent aussi quelquefois la luette. Le symptôme le plus remarquable est une dysphagie extrême. L'affection cède au traitement, mais se reproduit avec une ténacité désespérante.

Symptômes gastriques. — L'*épigastralgie* a été notée, et M. Chauffard en a donné une bonne description. Le symptôme gastrique le plus important est le *vomissement*, qui peut se montrer au cours de la fièvre, et dans la convalescence.

Dans le stade d'état tantôt le vomissement ne constitue qu'un épisode insignifiant, et passager; tantôt, au contraire, il prend des caractères beaucoup plus graves : l'intolérance de l'estomac est absolue et générale; rien n'est supporté et l'ingestion de quelques gorgées de liquide suffit à provoquer la révolte de l'organe. Ces vomissements *incoercibles* constituent un accident des plus graves : c'est en pleine période d'état, au cours du second ou du troisième septénaire qu'on les rencontre le plus souvent. Le vomissement, dans quelques cas rares, prend les caractères de l'*hématémèse*.

Dans la convalescence, le vomissement est quelquefois l'indice d'une *simple indigestion*; ailleurs il annonce une rechute, ou enfin n'est que le premier acte de l'*intolérance stomacale*. Cette *intolérance*, accident des plus sérieux, apparaît quelquefois à la suite de signes gastriques intenses observés au cours même de la f. typhoïde. Elle peut être passagère, céder d'elle-même ou céder au traitement *forcé* que conseillait Trousseau, et dont il sera parlé plus tard. Mais ailleurs, quoi qu'on fasse, on assiste au tableau que Griesinger et Hoffmann, en Allemagne, Tuckvell en Angleterre, ont tracé de ces faits : l'estomac perd presque complètement son pouvoir digestif; une véritable *apepsie* se produit, et la mort survient dans le *marasme* à la suite de vomissements presque incoercibles. Trousseau attribuait l'intolérance gastrique des convalescents à l'*inanition*. « Il est difficile, dit M. Chauffard, de ne pas penser à la dégénérescence granulo-graisseuse des épithéliums glandulaires; » l'estomac dégénéré ne retrouve pas, au moment de la convalescence, son aptitude fonctionnelle.

Symptômes intestinaux. — Douleurs et sensibilité abdominales. — Elles sont un symptôme commun de la fièvre typhoïde. Les seules caractéristiques sont les douleurs localisées dans les fosses iliaques, *la droite surtout*, à l'ombilic ou dans la région hypogastrique. « Elles n'indiquent pas moins sûrement une lésion de la muqueuse intestinale que la diarrhée. » (Louis.) Le début en est souvent précoce. Quelquefois spontanées, elles apparaissent plus souvent sous l'influence d'une pression. Elles persistent pendant presque toute la durée de la maladie, et dans l'état typhoïde même, alors que le malade paraît privé de connaissance, elles se révèlent par un geste, une contraction du visage, ou une plainte. Elles s'atténuent avec le

déclin de la maladie, mais peuvent reparaître sous l'influence d'un écart de régime ou de la constipation. Il semble, d'après les recherches de Louis et Jenner, que les douleurs abdominales soient à la fois plus *constantes* et plus *intenses* dans les cas graves.

Météorisme. — Le météorisme est des plus *fréquents*. Il peut exister *dès le début*, mais est ordinairement assez *tardif*. La distension du ventre a quelque chose de particulier : la convexité est dirigée transversalement. Il est de règle qu'elle persiste longtemps, dans les cas mortels elle dure ordinairement jusqu'au terme fatal. Dans les cas qui guérissent, elle dure de quatre à quinze jours avec alternatives d'augmentation et de diminution progressives ou brusques. La valeur pronostique du météorisme est grande. Louis, Jenner, Murchison s'accordent entièrement sur ce point. Sa *fréquence* et sa *force*, sont proportionnelles au *degré* de la maladie. Le tympanisme très prononcé, outre qu'il indique un cas grave, est par lui-même un élément de gravité, car il entrave la respiration et exagère ainsi les dangers de la stase pulmonaire. En outre il peut, par un mécanisme facile à comprendre, favoriser la perforation intestinale.

Gargouillement. — Il se perçoit dans la fosse iliaque droite, quand on vient à déprimer brusquement avec la main cette région, mais il ne faut pratiquer cette manœuvre qu'avec la plus grande prudence, dans l'intérêt du malade. Le gargouillement se constate souvent dès la première semaine, avant même l'apparition de la diarrhée. Chomel lui attribuait une grande importance diagnostique, et beaucoup de cliniciens partagent l'opinion de Chomel.

Diarrhée. — La diarrhée est de *règle* dans la fièvre typhoïde.

Caractère des selles typhoïdiques. — Les selles acquièrent bientôt, des caractères propres, d'assez *grande valeur diagnostique*. Elles sont *liquides*, de couleur le plus souvent *jaune ocre*, et formant sur les linges une tache ocreuse, entourée d'une large zone à peine colorée ; elles renferment souvent des grumeaux ou flocons, d'où la comparaison allemande avec une soupe aux pois secs. Elles ont une fétidité spéciale, une odeur ammoniacale, et présentent une réaction alcaline, alors que la réaction des selles normales est acide.

Évolution et formes de la diarrhée. — Trente-huit fois sur cent, dit Murchison, la diarrhée fut le *premier symptôme* de la maladie. Ailleurs la diarrhée succéda à la *constipation* initiale sous l'influence d'un purgatif ; dans quelques cas la diarrhée ne parut qu'après la troisième ou la quatrième semaine. Ordinairement peu considérable au début, mais quelquefois profuse dès son apparition, la diarrhée augmente peu à peu, persiste dans toute la période d'état, et diminue au déclin ou dans la convalescence : telle est la formule générale.

Louis a établi que la *durée* de la diarrhée est d'une façon générale liée à son intensité, comme l'intensité elle-même est liée à la gravité de la maladie. Il est des cas où la diarrhée persiste au delà du terme de

l'affection : c'est dans les cas d'*ulcérations atoniques* de l'intestin, cas d'ailleurs menant le plus souvent au marasme et à la mort.

Considérée sous le rapport de son *intensité*, c'est-à-dire du nombre des selles, la diarrhée peut être dite *forte*, *médiocre* ou *faible*.

Dans les cas à diarrhée *faible* on compte deux à quatre selles liquides en vingt-quatre heures ; dans la diarrhée de *médiocre* ou *moyenne* intensité quatre à huit selles ; dans la diarrhée *forte* ou *profuse* huit à dix et vingt selles par jour. Dans ces cas, outre qu'elle révèle une infection intense, la diarrhée constitue par elle-même un danger véritable : le pouls devient petit et fréquent, la face pâlit, les traits se creusent, la peau se sèche, la température périphérique s'abaisse et le *collapsus* peut terminer la scène.

Les évacuations alvines sont souvent *involontaires* ; la souillure des téguments, qui résulte du contact des matières émises inconsciemment par le malade, peut causer de l'érythème, qui n'est trop souvent que le premier stade de la formation d'une escarre.

Valeur diagnostique. — La diarrhée constitue par sa fréquence un des symptômes cardinaux de la f. typhoïde ; elle possède en outre quelques caractères objectifs qui lui sont particuliers.

Valeur pronostique. — On doit à Louis une loi clinique des plus importantes sur la diarrhée typhoïdique : « La longueur et l'intensité du dévoiement, a dit cet auteur, étaient proportionnées à la violence de l'affection. »

L'*émission involontaire* des selles paraît fâcheuse aussi dans une certaine mesure, d'une façon tout indirecte d'ailleurs, parce qu'elle accuse une prostration plus grande.

Il faut encore noter que le retour de la diarrhée dans la convalescence est souvent le premier indice d'une *rechute*.

Constipation. — La constipation dans la f. typhoïde peut être un phénomène *passager*, quelquefois initial, précédant la diarrhée : elle est d'importance nulle dans ces cas.

La constipation *durable* mérite une mention spéciale : Barth l'a relevée trois fois sur cent un cas : un de ses sujets mourut. Jenner, Hudson, Wilks ont, eux aussi, cité des faits de constipation persistante, observés dans des cas irréguliers, graves, où intervinrent même des accidents liés aux ulcérations : hémorragies, perforations.

Enfin une *troisième modalité* peut se présenter en clinique : avec la diarrhée il se fait une stagnation des matières dans le cæcum, le côlon, ou la fin de l'iléon, circonstance fâcheuse qui augmente le météorisme et facilite la perforation.

Hémorragies intestinales. — L'hémorragie intestinale paraît relever de deux facteurs : 1° un processus général hémorragipare qui crée l'exsudat sanguin à la surface de l'intestin, comme dans les autres parties de l'économie ; 2° un processus local qui a son siège dans l'intestin.

De la première variété nous ne dirons rien ici, la forme hémorragique devant être étudiée ailleurs dans son ensemble.

Les hémorragies résultant d'un processus purement intestinal peuvent être, dans des cas qui paraissent rares, le résultat d'une hyperhémie des vaisseaux intestinaux : il s'agit là d'un phénomène précoce. Beaucoup plus souvent l'hémorragie résulte de l'ouverture d'une artériole par les progrès de l'ulcération, ou de la mise à nu d'un orifice vasculaire non oblitéré lors de la chute d'une escarre. Ce dernier mécanisme a été clairement élucidé par les expériences de Jenner et Hamernyk qui, injectant l'artère mésentérique supérieure, ont vu dans quelques cas le liquide sourdre à la surface de l'ulcération. Mais il faut avouer que, dans la plupart des cas, il est impossible de retrouver à l'autopsie la section vasculaire qui a donné issue au sang (Andral). C'est pour expliquer les faits de ce genre que M. Raymond (1885) a invoqué une altération vasculaire portant sur les capillaires et les artérioles.

Dans l'immense majorité des cas l'hémorragie *provient de l'intestin grêle ;* les hémorragies du gros intestin sont peu communes.

Fréquence. — La fréquence des hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde est difficile à établir. Homolle, réunissant un certain nombre de documents, français ou étrangers, portant sur plus de 10 000 faits trouve 4,65 hémorragies pour 100 cas. Ce n'est là qu'une moyenne générale : chacune des statistiques particulières dressées par les divers auteurs donne des chiffres extrêmement variables, de 2 p. 100 à 5 et même 10 p. 100.

Il est certain que la fréquence des hémorragies intestinales relève de circonstances particulières. C'est ainsi que chez les enfants elle est un accident rare. C'est ainsi encore que *certaines épidémies* sont plus riches en faits de cet ordre que d'autres : c'est ainsi que l'épidémie parisienne de 1882 compta de nombreuses entérorragies. (Millard.)

Les hémorragies intestinales enfin appartiennent surtout aux formes graves de la f. typhoïde (Murchison, Liebermeister); cette règle n'est pas absolue, car il est quelques exemples de fièvre typhoïde, presque apyrétique, où l'hémorragie a été le premier symptôme.

Dates. — Réunissant les trois statistiques explicites de Griesinger, Murchison et Liebermeister, Homolle note que sept fois l'entérorragie s'est produite dans la première semaine, cinquante et une fois dans le cours et surtout à la fin de la deuxième semaine, cinquante-cinq fois dans la troisième semaine. Les dates les plus tardives furent les septième et huitième semaines (cas de Murchison).

Symptômes. — Il est des hémorragies abondantes qui n'apparaissent pas au dehors et amènent la mort rapide dans le collapsus ou par syncope, à la façon des grandes hémorragies internes.

Mais le plus ordinairement le sang apparaît au dehors, et l'hémorragie se trouve ainsi caractérisée à la fois par des signes *physiques* et des signes *généraux*.

a. Quand le sang est peu abondant, les matières sont seulement striées de sang ou de coloration rougeâtre. L'hémorragie plus abondante donne lieu à l'issue de sang en nature, dont la quantité très variable peut aller jusqu'à 1000 grammes et au-dessus : le sang inonde alors les draps, traverse la literie et coule sur le plancher. L'aspect du sang s'écoulant ainsi hors de l'intestin est variable. Tantôt il est rutilant, ou à l'état de liquide épais, avec de gros caillots mous, rouge sombre, ou bien encore il a toutes les apparences du sang dissous : c'est là le cas des hémorragies abondantes. Tantôt le sang a séjourné plus longtemps dans l'intestin, l'hémorragie étant de moindre quantité, et il se présente à sa sortie sous l'apparence si connue de la poix ou du goudron.

b. Les signes généraux de l'entérorragie varient avec son abondance. Les hémorragies de petite quantité ne donnent lieu qu'à fort peu de signes généraux. Lorsque la perte de sang est plus grande, on observe tous les phénomènes des hémorragies internes : pâleur, tendance syncopale, vertige, tintement d'oreilles, refroidissement périphérique, petitesse du pouls, etc... Un symptôme important est l'influence de la perte de sang sur la température : celle-ci s'abaisse presque toujours et d'autant plus que l'hémorragie est plus abondante. L'abaissement est suivi en général d'une réascension rapide qui ramène la température à un niveau plus élevé qu'avant la chute.

La mort est souvent la terminaison de l'entérorragie. Nous dirons tout à l'heure dans quelle proportion survient cette terminaison. Nous voulons seulement signaler ici la rapidité quelquefois foudroyante de cet accident. Trousseau a vu l'hémorragie intestinale amener la mort en moins d'une heure, Traube en quatre heures et Murchison indique dans quatorze de ses cas la terminaison fatale dans les trois jours qui suivirent le début de l'accident.

Valeur pronostique. — Elle a donné lieu à des opinions fort éloignées les unes des autres, les uns tenant pour la haute gravité de l'hémorragie intestinale, les autres la considérant sous un jour beaucoup moins défavorable.

Trousseau et Graves se sont faits les défenseurs de cette dernière opinion : « Les hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde, loin d'avoir la gravité qu'on leur accorde, constituent le plus souvent un phénomène de favorable augure. C'est aussi la manière de voir de Graves (Trousseau) » (1).

(1) Trousseau ajoute, du reste, cette phrase dont il ne semble pas qu'on lui tienne souvent compte en citant son opinion. « Je ne voudrais pas cependant qu'on me fît dire que je regarde comme d'une innocuité absolue ces accidents considérés jusqu'à présent par tous comme des complications toujours sérieuses. »

A l'opinion de Trousseau et de Graves, il faut opposer les statistiques : de Griesinger qui donne dix morts sur trente-deux cas, soit 31,2 décès p. 100; de Liebermeister avec 27 décès p. 100; de Murchison avec trente-deux morts sur soixante cas, soit 53,33 p. 100. Homolle, en totalisant diverses statistiques arrive à un bloc de quatre cent quatre-vingt-dix-huit cas d'entérorragie, avec deux cent vingt et un décès, soit 44,3 p. 100. Certains auteurs ont cité des séries déplorables où tous, ou presque tous les sujets sont morts.

La gravité absolue de l'hémorragie intestinale n'est donc pas niable, mais il y a lieu de tenir compte de plusieurs facteurs. La formule de Griesinger est à cet égard excellente : « La quantité de sang perdue, dit cet auteur, me paraît de la plus grande importance, pour le pronostic. Dans les pertes très abondantes, il n'y a rien de bon à attendre. Il en est de même lorsque l'hémorragie intestinale est associée à d'autres hémorragies. » L'association d'hémorragies diverses indique, en effet, la forme grave, dite hémorragique, et dans les hémorragies d'origine purement locale, résultant du processus intestinal ulcératif, l'abondance de l'hémorragie est un signe de l'intensité de ce processus. Les relations de l'hémorragie intestinale avec la perforation, celle-là précédant celle-ci, ont été mises en évidence par tous les auteurs.

Perforations intestinales. — Nous réunissons ici, l'histoire *anatomique* et *clinique* de cet accident.

Les perforations intestinales au cours de la fièvre typhoïde peuvent se faire, mais très exceptionnellement, de *dehors en dedans* par le mécanisme suivant : suppuration des ganglions mésentériques, adhérences à l'intestin; perforation. Elles se font dans l'immense majorité des cas de *dedans en dehors*.

La perforation n'est pas nécessairement liée à un grand développement des lésions intestinales, pas plus qu'elle n'est liée en clinique aux formes graves. Chomel et Andral ont cité des cas qui ne comportaient qu'une seule ulcération : l'ulcération perforante même.

Siège. — Le siège de prédilection de la ou des perforations est l'iléon et près de la valvule. Il est exceptionnel qu'on rencontre une perforation à plus de 50 à 60 centimètres au-dessus de la valvule.

Il est moins rare que les perforations siègent *au-dessous* de l'iléon.

L'*appendice* a été trouvé perforé dans un cas de Murchison, et un cas de Milliard. Morin put réunir dans la littérature douze perforations de l'*appendice*. Le *gros intestin* est relativement assez souvent intéressé, du cæcum à l'*S* iliaque, et même jusqu'au rectum.

Nombre des perforations. — La perforation est ordinairement unique, mais elle est quelquefois double ou triple. Murchison a noté qu'elle était unique dans 28 cas, double dans 5, triple dans 4. Dans un cas d'Hoffman, le jéjunum comptait plus de vingt-cinq perforations. Lorsque les perforations sont multiples, elles n'affectent

pas nécessairement un même segment de l'intestin. Murchison a observé une perforation du cæcum, et deux perforations de l'*S* iliaque sur le même sujet; Golddammer a vu à la fois trois perforations de l'iléon et quatre au niveau du cæcum.

Forme et mécanisme de la perforation. — Dans la majorité des cas l'ouverture est *petite*, *arrondie*, de la dimension d'une tête d'épingle; elle forme habituellement le sommet d'une sorte de cratère, d'entonnoir ouvert du côté de la muqueuse. Pour cette variété, la plus usuelle, il faut admettre le processus par ulcération progressive.

Ailleurs on trouve des pertes de substance plus considérables, à forme variée, *ovale* ou *semi-lunaire*, de la dimension d'une pièce de 20 ou même de 50 centimes. Murchison admet une escarrification en bloc de la muqueuse et des tuniques sous-jacentes jusqu'au péritoine, avec chute en totalité ou partiellement.

Enfin dans quelques cas l'ouverture est *linéaire,* allongée. Murchison l'attribue, faute de mieux, à la *rupture* du *péritoine dénudé.*

Quelquefois l'intestin perforé verse directement son contenu dans le péritoine, qui peut recevoir ainsi plusieurs litres de liquide. Mais le plus souvent la quantité de matières déversées est moindre, à cause des adhérences, de la péritonite circonscrite qui s'est produite.

Ce processus de péritonite circonscrite peut aller plus loin encore : il prévient l'épanchement dans la séreuse en donnant lieu à la formation de *poches* où se déverse le contenu intestinal, de *kystes* suppurés s'ouvrant plus tard, soit dans une autre portion du canal intestinal, soit au dehors — et la guérison est possible dans ces cas, — soit même dans la vésicule biliaire, et peut-être la vessie (?).

Fréquence. — Murchison, en Angleterre, a observé quarante-huit perforations sur 1580 cas traités, soit 3,04 p. 100. Griesinger, en Suisse et en Allemagne, en trouve 14 sur 600 cas, soit 2,3 p. 100. En Amérique Flint en a relevé 2 sur 72 cas, soit 2,74 p. 100.

La proportion des perforations, non plus par rapport aux cas, mais par rapport aux décès typhoïdiques est fort bien exprimée dans le tableau suivant dressé par Murchison.

Observateurs.		Autopsies.	Perforations.	Proportion sur 100.
1° Anglais.				
Murchison..........	60 dans 325 cas.	412	80	19,41
Bristowe...........	15 — 52 —			
Jenner.............	3 — 23 —			
Waters.............	2 — 12 —			
2° Français.				
Louis..............	8 dans 55 cas.	270	25	9,25
Bretonneau.........	8 — 80 —			
Chomel.............	2 — 42 —			
Monneret...........	5 — 49 —			
Forget.............	2 — 44 —			
A reporter......		682	105	15,39

Observateurs.		Autopsies.	Perforations.	Proportion sur 100.
	Report....	682	105	15,39
3° Allemands.				
Griesinger..........	14 dans 118 cas.	1039	91	8,75
Réunis par Griesinger.	42 — 467 —			
Hoffmann..........	20 — 250 —			
Lebert.............	7 — 100 —			
Schneider......... / Fay et Hannius...	8 — 104 —			
	Totaux.....	1721	196	11,38

De ces deux statistiques ressort un premier fait intéressant, c'est que les perforations paraissent d'une façon absolue plus fréquentes dans certains pays comme l'Angleterre que dans les autres : en Angleterre sur trente-trois individus atteints de fièvre typhoïde, un meurt par perforation, et la perforation se présente dans le cinquième des cas mortels. Griesinger a fait remarquer aussi que la perforation est beaucoup plus fréquente à certaines époques, qu'à d'autres.

Les perforations sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (Murchison, Griesinger).

L'*âge* ne paraît pas avoir grande influence en l'espèce d'après les statistiques de Murchison : il faut naturellement excepter l'enfance où la perforation est des plus rares.

Le caractère même des lésions typhoïdiques chez l'enfant explique cette rareté.

Causes adjuvantes ou occasionnelles. — La cause première de la perforation est le travail ulcératif qui attaque la muqueuse de l'intestin et les tuniques sous-jacentes. Mais il est des causes secondaires qui paraissent jouer un certain rôle dans l'explosion de l'accident préparé de longue main. Nous citerons : le *météorisme*, dont nous avons déjà parlé ; les *écarts* de *régime* ; les *efforts* tels que vomissements et défécation ; l'administration de *lavements* ; les *purgations* intempestives.

Rapports de la perforation avec les formes cliniques. — On peut affirmer que la perforation est *plus commune* dans les fièvres typhoïdes *graves* que dans toute autre forme.

Louis et Chomel ont exagéré, dit Murchison, en prétendant que la perforation était surtout l'apanage des cas latents, mais il est certain que dans ces cas la perforation, par ses manifestations aussi formidables qu'inattendues, présente l'intérêt le plus saisissant et s'impose le plus à l'attention, et il reste avéré que la f. typhoïde la plus bénigne, la f. typhoïde avec constipation permanente (Murchison), le *typhus ambulâtorius*, peuvent se terminer par perforation. Louis comparait ingénieusement la perforation dans ces cas au pneumothorax qui peut, chez les tuberculeux, constituer le premier phénomène grave.

Dates. — La perforation se *montre* à des *époques variables*, ordinairement dans les troisième, quatrième et cinquième septénaires de la

maladie. Mais il est des cas *précoces :* au huitième jour (Peacock), au neuvième, au onzième (Goodrige), au douzième (Louis), comme il est aussi des cas *tardifs*, et même en pleine convalescence.

Symptômes de la perforation. — La perforation intestinale — et nous envisageons ici le cas ordinaire, la perforation de l'*iléon*, devant consacrer ci-dessous quelques mots à la perforation du gros intestin — est quelquefois annoncée par des signes que le clinicien ne peut négliger : tels sont, avec un état général grave, le *météorisme* excessif, la *diarrhée profuse,* et les *hémorragies* surtout, dont la lésion causale est si proche du processus qui amène la perforation.

Mais dans d'autre cas, dans les cas *latents* ou *ambulatoires,* et chez les *convalescents*, le sujet passe subitement d'un état peu alarmant à la péritonite suraiguë, avec tout son cortège dramatique.

La perforation intestinale se traduit par une péritonite évoluant suivant deux modes symptomatiques bien distincts : *a*) péritonite suraiguë ou aiguë ; *b*) péritonite à symptômes obscurs ou masqués, et même péritonite latente.

a. C'est le mode ordinaire lorsque la perforation éclate au cours d'une f. typhoïde bénigne, ambulatoire, ou dans la convalescence, ou encore chez un typhoïdique plus ou moins gravement atteint, mais ayant gardé tout ou partie de sa connaissance.

Début inopiné ; douleur subite d'extrême violence, d'abord limitée au flanc droit, puis irradiée et généralisée ; souvent grand frisson initial ; élévation rapide de la température centrale ; nausées ; vomissements ordinairement bilieux et porracés, quelquefois, mais exceptionnellement, fécaloïdes (Obs. LXVI de Murchison) ; suppression fréquente, mais non absolue, des évacuations alvines ; suppression des urines ; ventre très sensible à la pression ou au moindre contact, et météorisme extrêmement développé ; facies pâle, grippé, yeux excavés, nez effilé, extrémités froides ; collapsus rapide avec petitesse et accélération extrême du pouls ; algidité périphérique avec quelquefois abaissement de la température centrale (36°,9-35°,9 avant la mort dans un cas de Martineau) : tels sont les symptômes usuels et bien connus de cette péritonite suraiguë ou aiguë par perforation.

b. Mais il s'en faut que le tableau soit toujours d'une telle netteté.

Chez les typhoïdiques en délire intense ou dans le coma, les symptômes objectifs sont le plus souvent masqués, et la péritonite amène la mort sans s'être traduite par aucun signe caractéristique, sauf quelquefois peut-être l'altération des traits, la petitesse du pouls, le hoquet, les vomissements, et une sensibilité abdominale excessive qui se manifeste par des contorsions du malade au moindre attouchement sur le ventre.

Ailleurs, *sans aucun motif saisissable*, les signes restent *obscurs.* « Dans un quart de nos cas, dit Murchison, il n'y avait ni douleurs, ni frissons, et les indices principaux de la perforation consistaient

dans l'augmentation subite de la prostration, l'élévation du pouls et de la température, la constipation et la distension de l'abdomen. » La *latence* peut même être absolue.

La *terminaison* de la péritonite par perforation est la *mort* dans l'immense majorité des cas, et ordinairement la *mort très rapide*, avec survie excédant rarement quarante-huit heures.

La *mort* n'est pourtant pas la terminaison nécessaire de la perforation intestinale, ainsi que le croyaient Louis, Chomel, Rokitansky, Jenner : la guérison peut être obtenue dans des cas très exceptionnels, mais certains. Le processus curateur est constitué par une péritonite *localisée* circonscrivant l'épanchement et obturant la fissure intestinale.

La *perforation du gros intestin* est un peu spéciale. Elle n'a pas, en général, la gravité de la perforation de l'intestin grêle, et les dispositions anatomiques lui donnent souvent une allure, et des modes de terminaison particuliers. On peut parfois observer la péritonite généralisée, avec tout l'ensemble symptomatique décrit à propos de la perforation du petit intestin. Mais ordinairement le tableau clinique se spécialise. La *perforation du cæcum* et de l'*appendice* peut ainsi donner lieu à ce qu'on appelait autrefois la pérityphlite suppurée, accident qui peut guérir après évacuation du pus au dehors. La *perforation du rectum* se traduit d'une façon très variable : abcès fécal développé dans la fesse avec issue de substances alimentaires (Leudet), fistule recto-vaginale (Lebert), etc...

RATE. — A. **Anatomie pathologique.** — Les altérations de la rate sont parmi les plus constantes et les plus caractéristiques.

I. Altérations macroscopiques. — Les lésions essentielles, nécessaires pour ainsi dire, sont la *tuméfaction* et le *ramollissement*. La tuméfaction splénique est la règle presque absolue quand le sujet meurt avant le trentième jour ; elle s'atténue singulièrement au delà de cette époque. Elle est plus considérable et plus constante chez les sujets âgés de moins de trente ans qu'au delà de cet âge. Elle manque généralement chez les sujets âgés, et peut faire encore défaut quand, par suite de désordres anciens, la capsule s'est épaissie et le tissu s'est ratatiné. (Griesinger.)

La rate hypertrophiée peut acquérir jusqu'à 4 et 5 fois son volume normal, et le poids peut s'élever jusqu'à 500 et 600 grammes.

Lorsque le *ramollissement* est porté au plus haut degré, la rate se laisse pénétrer au doigt et se réduit en une sorte de putrilage. La diffluence dans les cas moyens se traduit par l'affaissement et l'aplatissement sur la table d'autopsie, et la déchirure de l'organe quand on l'enlève de la cavité abdominale. Comme le volume, la consistance est en règle beaucoup plus *modifiée chez les sujets succombant avant le trentième jour*.

Le ramollissement et la tuméfaction peuvent être réunis ou séparés,

mais en loi, chez les sujets emportés rapidement, on trouve à la fois et la tuméfaction et le ramollissement spléniques.

En résumé on peut dire, avec Louis, que la rate n'est saine dans aucun des cas où la mort survient du huitième au vingtième jour : l'altération de la rate est donc à la fois et *précoce* et *constante*.

Les *modifications dans la couleur* de l'organe ont beaucoup moins d'importance : la rate est d'abord bleu foncé très intense, ou rouge noirâtre ; elle pâlit ensuite aux stades plus avancés.

Les *infarctus* de la rate constituent une lésion assez rare. Il en est de même des *abcès*. Et cependant la f. typhoïde peut, avec le paludisme, être considérée comme fournissant « une bonne partie des abcès de la rate qui ont été publiés » (Besnier). La *rupture* de la rate est un accident rare, mais possible.

II. Histologie des lésions spléniques. — Ces lésions, étudiées par Cornil, Siredey, etc., peuvent se résumer de la façon suivante :

Au début hyperhémie excessive ; infiltration considérable de cellules lymphatiques, mais moindre que dans l'intestin et les ganglions.

Plus tard, apparition des cellules *typhiques* de Rindfleisch, qui, nous le répétons, ne sont nullement caractéristiques de la fièvre typhoïde.

Les lésions vasculaires sont remarquables : la paroi des artères est épaissie, la gaine lymphatique est infiltrée de leucocytes.

La prolifération de l'endartère arrive quelquefois à l'obstruction.

B. **Étude clinique**. — Les symptômes spléniques consistent à peu près uniquement dans l'hypertrophie de l'organe. Presque constante, le plus souvent précoce, d'autant plus rapide et plus forte qu'il s'agit d'un cas plus sévère, l'augmentation de volume de la rate s'établit à la fin de la première semaine et coïncide avec le maximum thermique ; elle cesse d'être notable au déclin de l'affection. Ainsi que nous l'avons dit la tuméfaction est plus considérable et plus constante lorsque le sujet est âgé de moins de trente ans. Elle manque absolument parfois, soit chez des gens âgés, soit chez des individus dont la rate a subi des lésions antérieures. La palpation permet quelquefois de sentir la rate sous la forme d'une saillie arrondie, régulière, peu résistante dans l'hypocondre gauche. La percussion vaut mieux en l'espèce, et, au lieu de 8 à 9 centimètres de matité normale donne 11, 12, 14 centimètres et même plus. La pression sur la région splénique est rarement douloureuse, les cas de distension rapide exceptés.

Les *infarctus* de la rate ne donnent lieu qu'à des symptômes obscurs : « Une tuméfaction tardive de la rate avec une sensibilité anormale de la région, les ferait seule supposer. » (Homolle.)

Les *abcès*, la *rupture* se traduisent par les phénomènes graves de *péritonite* généralisée ou circonscrite, avec la *mort* comme aboutissant trop fréquent. Mais la clinique est impuissante à reconnaître ordinairement la cause des accidents graves qu'on constate

alors chez le sujet : l'autopsie seule en montre la raison véritable.

GANGLIONS LYMPHATIQUES, MÉSENTÉRIQUES ET EXTRAMÉSENTÉRIQUES. — A. **Ganglions mésentériques.** — Les ganglions mésentériques sont aussi constamment altérés que les plaques de Peyer.

Les lésions sont présentes, même quand la mort est survenue à une époque très précoce, alors que l'infiltration des plaques commence à peine. Elles se montrent au plus haut degré à la période où la lésion intestinale est à son *summum*, et décroissent à la formation des escarres intestinales; elles réapparaissent enfin dans les rechutes.

Elles sont en corrélation avec les lésions intestinales, et se marquent surtout dans les glandes qui correspondent aux parties les plus malades de l'intestin, c'est-à-dire dans celles qui sont en rapport avec la fin de l'iléon. Les glandes qui répondent aux parties supérieures de l'intestin sont moins affectées, et les glandes mésocôliques ne se prennent d'ordinaire que si la muqueuse du côlon est atteinte.

C'est donc, en règle, une *adénopathie similaire*, mais la règle n'est pas absolue, il s'en faut.

Louis et Griesinger ont établi que si les glandes les plus altérées correspondent aux endroits de la muqueuse intestinale les plus malades, on voit aussi les glandes mésentériques offrir un développement très considérable, alors que la muqueuse correspondante présente une altération insignifiante, du moins inappréciable à l'œil nu.

Il s'agit donc d'*adénopathie infectieuse, spécifique*, et la lésion des ganglions mésentériques n'est qu'une localisation, au premier plan il est vrai, de l'altération qui atteint *tous les organes lymphatiques*.

Envisagée dans le détail, la lésion ganglionnaire se comporte de la façon suivante :

Au sixième ou huitième jour, le ganglion est gros comme une noisette, une noix et même un œuf de pigeon. Les ganglions ainsi altérés forment des groupes ou chapelets serrés, et quelquefois viennent à se confondre en se touchant. Ils sont à cette période violacés ou rouges, turgescents et tendus, globuleux. A la coupe, ils offrent une couleur rouge pâle avec ponctuation ecchymotique.

Les ganglions augmentent de volume jusqu'au douzième ou quatorzième jour (Murchison). A ce moment, et jusqu'au vingtième jour et au delà, ils diminuent de volume et de tension, s'affaissent et s'aplatissent. Leur couleur est rose ou violacée, sans stries d'injection; le tissu est pulpeux, de consistance encéphaloïde, et fait saillie sur la coupe; çà et là, sur cette coupe, on voit de petits points jaunâtres, puriformes, ramollis, mais l'abcédation totale est rare à cette époque.

Les terminaisons du processus pathologique sont diverses :

a. Le retour à l'état normal est possible, mais le ganglion reste grisâtre et strié de pigment;

b. Le ganglion peut se scléroser : il est flétri, atrophié, dur;

c. La suppuration ganglionnaire est une terminaison rare ; le pus collecté dans le ganglion tout entier, ou dans partie du ganglion, n'est séparé du péritoine que par la coque ganglionnaire épaissie, fibreuse, qui peut se rupturer, et laisser le pus faire issue dans le péritoine ;

d. La transformation caséeuse et calcaire est indiquée par Murchison comme termination fréquente.

La *lésion initiale histologique* de l'altération ganglionnaire consiste en une infiltration considérable de cellules lymphatiques et en une dilatation vasculaire.

Plus tard, au milieu de l'infiltrat lymphatique, apparaissent les cellules typhiques de Rindfleisch, moins nombreuses d'ailleurs que dans l'intestin.

L'artérite oblitérante est présente ici comme dans les plaques intestinales, la rate, etc. La sclérose, lorsqu'elle termine le processus pathologique, a pour point de départ les ramifications artérielles ; du tissu conjonctif fasciculé se substitue au tissu réticulé et envahit toute la substance du ganglion.

B. **Ganglions lymphatiques extramésentériques.** — L'altération des ganglions de la petite et de la grande courbure de l'*estomac* avait été signalée par Louis chez quatre sujets. M. Chauffard a retrouvé et bien décrit cette lésion. Louis avait nettement vu que « l'état des glandes n'est pas dans un rapport nécessaire avec celui de la membrane interne de l'estomac » ; ces organes peuvent être *altérés isolément*. On a signalé de même l'altération des ganglions *cervicaux*, *lombaires*, *inguinaux*, *bronchiques*.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — La respiration chez le typhoïdique. — Les *mouvements respiratoires*, étudiés en dehors de toute lésion spéciale de l'appareil respiratoire, sont toujours accélérés. Il est de règle que la fréquence des mouvements respiratoires varie avec la fréquence du pouls, mais avec un pouls rare on peut cependant voir une respiration fréquente et même accélérée (Murchison). Dans les cas ataxo-adynamiques, la respiration devient inégale, suspirieuse.

Nous ne dirons qu'un mot de l'*odeur fétide de l'haleine* ; il semble que l'air expiré ne joue aucun rôle dans la production de ce phénomène, attribuable seulement aux fermentations bucco-pharyngiennes des cas graves.

Déterminations nasales. — *Épistaxis.* — C'est l'hémorragie la *plus fréquente* de la f. typhoïde. Elle survient à une époque quelconque et peut se renouveler plusieurs fois. Il n'est pas rare qu'elle survienne dans la période prodromique, où le malade *traîne* sans aucun symptôme net : elle a une valeur marquée dans ces cas. La quantité de sang perdu est *variable*, quelques gouttes à un litre et plus dans quelques cas graves.

La signification de l'épistaxis a été diversement interprétée. Il faut d'abord mettre à part les cas où elle n'est qu'une des manifestations de la f. typhoïde *hémorragique*, et présente la gravité attachée à tout symptôme de cette forme. La plupart des auteurs ont soutenu que

l'épistaxis *ordinaire* n'avait nulle influence sur la marche de la f. typhoïde, qu'elle était un symptôme sans signification, hormis les cas exceptionnels où l'abondance de la perte sanguine est telle qu'elle entraîne la mort. Quelques auteurs, au contraire, ont voulu voir dans l'*épistaxis* un phénomène critique, et cette opinion se trouve développée dans la thèse de Herck (1883) : une épistaxis *copieuse* au cours de la f. typhoïde amène un abaissement définitif de la courbe ; une épistaxis plus faible soulage seulement le malade. La première opinion paraît compter les partisans les plus autorisés.

Déterminations laryngées. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La fièvre typhoïde détermine avec la plus grande fréquence des lésions laryngées, dont les deux plus ordinaires et les plus caractéristiques sont l'ulcération de l'épiglotte et la laryngo-nécrose ou laryngo-typhus.

Au degré le plus léger, on trouve une *inflammation catarrhale* superficielle du larynx. Un degré de plus, et les *follicules lymphatiques s'infiltrent*, comme les follicules clos et les plaques de Peyer de l'intestin grêle. A ces tuméfactions nodulaires succèdent des *ulcérations*. Le processus ulcéreux peut par extension déterminer des *périchondrites*, de la *nécrose des cartilages*, des *foyers purulents* et de l'*œdème laryngé*, lésions dont l'ensemble constitue la *laryngo-nécrose* ou *laryngo-typhus*. Dans certains cas, enfin, il existe une *laryngite pseudo-membraneuse* dont la nature semble pouvoir être diverse.

I. *Laryngite catarrhale.* — Elle ne paraît pas très fréquente. D'après MM. Cornil et Ranvier, la laryngite superficielle est presque toujours présente chez les individus qui meurent avec des complications pulmonaires et bronchiques.

II. *Infiltration des follicules lymphatiques.* — Elle se présente sous forme de nodules semblables à ceux que forment dans l'intestin grêle les follicules clos. Ces nodules se trouvent surtout à la base de l'épiglotte, à la région aryténoïdienne et à l'insertion postérieure des cordes vocales. Le processus histologique est ici celui qu'on trouve dans les follicules clos de l'intestin.

III. *Laryngite ulcéreuse et laryngo-typhus.* — Les ulcérations laryngées, suite de la mortification des follicules infiltrés, peuvent se présenter sous deux formes tout à fait différentes dans leurs conséquences, et que Griesinger a pris fort justement soin de distinguer.

La première forme est l'*ulcération épiglottique*, ordinairement superficielle et sans grandes conséquences et sur laquelle il est inutile de s'arrêter davantage. La deuxième forme est l'*ulcère laryngé* proprement dit, qui peut rester simple, mais entraîne trop souvent à sa suite la désorganisation de tout le larynx.

La *fréquence* des ulcères laryngés a été très diversement évaluée. Rare en France et en Angleterre, cet accident paraît plus fréquent en Allemagne. Il s'observe chez l'homme plus que chez la femme, et se

montre ordinairement à une époque tardive, dans la convalescence surtout.

L'ulcère laryngé *siège* sur la *paroi postérieure* du larynx; il se propage quelquefois en avant, sur la partie postérieure des cordes vocales. Souvent plusieurs pertes de substances se réunissent et donnent lieu à une ou plusieurs ulcérations de l'étendue d'un pois à celle d'une fève. L'ulcère est creusé en godet et repose sur une base indurée infiltrée; les bords en sont sombres et durs.

L'ulcère laryngé peut n'entraîner aucune conséquence grave, mais trop souvent le processus inflammatoire s'étend au périchondre des cartilages sous-jacents, d'où nécrose de ces cartilages, avec fusées purulentes, infiltration laryngée, etc. : en somme, désorganisation de tout le larynx. C'est là le *laryngo-typhus*, dont l'histoire a été édifiée par Rokitansky, Albers, Wunderlich, Dittrich, en Allemagne. Charcot et Dechambre, Trousseau ont vulgarisé en France la connaissance de ce redoutable accident.

Les lésions complexes formant le laryngo-typhus sont :

1° Les *ulcérations* irrégulières, plus ou moins étendues, à bords frangés, flasques et livides, à fond sanieux, décrites plus haut, et formant la lésion initiale du processus.

2° La *périchondrite* : celle-ci peut quelquefois se développer d'emblée sans ulcération laryngée (Dittrich), mais elle est, dans l'immense majorité des cas, sous la dépendance de l'ulcère laryngé. La périchondrite est le plus souvent suppurative, et le pus décolle et sépare le périchondre du cartilage, qui se trouve ainsi isolé de sa membrane nutritive et se *mortifie*.

3° La *nécrose des cartilages* : conséquence directe de la périchondrite, elle porte surtout sur le *cricoïde*; les aryténoïdes sont plus rarement atteints, et exceptionnellement le thyroïde. Les cartilages ou portions de cartilages nécrosés tendent à s'éliminer, et s'éliminent avec les *fusées purulentes* qui les contiennent. L'abcès fuse dans le tissu sous-muqueux, dans les articulations, et finit par proéminer soit du côté de la muqueuse laryngienne, soit du côté de la peau ou du pharynx; il s'ouvre, donnant issue aux fragments de cartilage, qui peuvent ainsi tomber dans la cavité laryngienne d'où ils seront expulsés dans une quinte de toux, ou dans le pharynx. Du côté de la peau, la fusée purulente détermine un œdème inflammatoire sous-cutané et quelquefois de l'emphysème.

4° L'*œdème glottique*. C'est là un accident fréquent dans le laryngo-typhus. Il consiste en une infiltration purulente ou séro-purulente des replis aryténo-épiglottiques.

5° La *gangrène*. Elle apparaît quelquefois au milieu de ces phénomènes de désorganisation extrême du larynx. Cette gangrène laryngée est d'ailleurs exceptionnelle.

IV. *Laryngite pseudo-membraneuse*. — Il n'est pas question ici de la

laryngite diphtéritique, secondaire à la f. typhoïde dont nous traiterons en un autre article, mais de pseudo-membranes de nature certainement non diphtéritique. Louis avait signalé la présence de fausses membranes dans deux cas sur l'épiglotte, et dans trois cas dans le larynx. MM. Cornil et Ranvier ont donné une bonne description de cette forme de laryngite.

Étude clinique. — Le *catarrhe laryngé* initial a peu de signes : il ne consiste guère qu'en un simple enrouement.

La *laryngite ulcéreuse*, lorsqu'elle ne va pas jusqu'à déterminer de graves lésions laryngées, ne se traduit le plus souvent par aucun trouble fonctionnel : quelquefois seulement un peu d'aphonie, de la dysphagie, surtout si l'ulcération siège à l'épiglotte, et une sensibilité plus ou moins vive à la pression sur le larynx.

Le *laryngo-typhus* est beaucoup plus important. Il semble se rencontrer surtout à la suite, ou au cours des fièvres ataxiques ou adynamiques avec escarres et abcès multiples. « Les abcès et la nécrose du larynx ne sont que l'expression locale de la diathèse purulente, gangreneuse et nécrosique qui caractérise la dothiénentérie. » (Sestier.) Cependant, les exemples de laryngo-nécrose dans les formes moyennes de f. typhoïde ne sont pas tout à fait exceptionnels.

L'accident qui traduit le plus habituellement en clinique le laryngo-typhus est l'œdème de la glotte avec ses accès de suffocation bien connus, accès souvent mortels. Mais la nécrose laryngée peut encore donner lieu à d'autres symptômes : phlegmon périlaryngé, avec fusées purulentes dans le cou, le long des vaisseaux ; emphysème débutant au niveau du cou et se généralisant (perforation laryngée).

On observe parfois l'élimination spontanée de parcelles nécrosées du larynx au milieu d'un accès de suffocation (Hérard).

Le *pronostic* est des plus graves, et le malade échappe-t-il au danger immédiat de la suffocation, il garde pour l'avenir une affection incurable du larynx avec toutes ses conséquences.

La *trachéotomie* peut, à la vérité, sauver quelques malades en parant à l'asphyxie laryngée aiguë. Charcot et Dechambre, dans leur *Mémoire* de 1859, ont rassemblé dix-neuf opérations avec sept guérisons ; Kühn donne neuf guérisons sur vingt-cinq opérations, et Obédénare treize sur vingt-quatre. Mais la trachéotomie réussit-elle, le malade court encore le risque de ne pouvoir quitter sa canule pendant un temps indéfini sous peine de suffocation immédiate. (Trousseau.)

Bronches. — Dans les autopsies, la muqueuse bronchique se présente presque toujours hyperhémiée et recouverte d'une sécrétion catarrhale.

Cliniquement, dès la fin de la première semaine, la bronchite se traduit par des râles sonores et sibilants, souvent mêlés de quelques râles muqueux, disséminés çà et là, mais prédominant surtout aux bases ; par de la toux, des crachats sans grand caractère, etc.

Une détermination rare est la *bronchite pseudo-membraneuse.*

Poumons. — a. L'*hyperhémie pulmonaire* (congestion active), phénomène qui est presque uniquement du ressort de la clinique, est liée de bien près à la bronchite, et l'on peut réunir l'une et l'autre manifestation sous le vocable général d'hyperhémie *broncho-pulmonaire.* Les signes de la congestion pulmonaire sont ceux de la bronchite, avec, en outre, affaiblissement du murmure vésiculaire, ou plus rarement rudesse de la respiration : ces signes prédominent aux bases.

Dans quelques cas rares, l'hyperhémie broncho-pulmonaire peut donner lieu à des *accidents violents et menaçants* de toux spasmodique et de dyspnée extrême.

b. *Splénisation.* — *Pneumonie hypostatique.* — La splénisation est une lésion de la période d'état, de la troisième ou de la quatrième semaine, bien rarement de la première ou de la seconde. Elle est d'autant plus à redouter qu'il s'agit d'un cas plus grave, plus adynamique.

La splénisation siège surtout aux bases : le poumon est, en ces endroits, de couleur violet sombre, de consistance élastique et coriace ; la coupe est lisse, et laisse exsuder une sérosité sanguinolente ou du sang sans mélange de bulles d'air. Le poumon splénisé plonge. Les lésions histologiques sont l'affaissement des alvéoles, la desquamation épithéliale et la présence dans les alvéoles, outre l'épithélium desquamé, de globules blancs et rouges et d'un faible réseau fibrineux.

A la splénisation des bases du poumon correspondent en clinique l'*engouement* et la *pneumonie hypostatique*, expression fort mal appropriée. Le début est insidieux, sans fracas. Diminution de sonorité et faiblesse du mouvement vésiculaire ; râles plus ou moins analogues au râle crépitant, dont ils n'ont d'ailleurs ni la sécheresse ni la finesse ; rarement souffle et bronchophonie ; absence de toux et d'expectoration : tels sont les signes *physiques* assez obscurs qui révèlent l'engouement et la splénisation de la base.

Mais les signes *fonctionnels* sont beaucoup plus nets. Ce sont, lorsque la splénisation est étendue, les signes de l'asphyxie pulmonaire : cyanose de la face et des extrémités ; refroidissement périphérique ; petitesse du pouls ; accélération de la respiration, phénomènes qui peuvent entrer pour une large part dans la terminaison fatale.

La pneumonie hypostatique est une lésion mécanique, commandée par la myocardite, qui entrave l'énergie du cœur. (Hayem.)

c. Près de la pneumonie hypostatique il faut placer l'*œdème pulmonaire*, qui n'est ordinairement qu'un fait anatomique accompagnant la splénisation, et dépendant aussi de la faiblesse cardiaque. Mais parfois l œdème se manifestant sous une forme aiguë prend une importance clinique de premier ordre. « La poitrine se remplit de râles fins, les accidents deviennent très rapidement menaçants, et le malade peut succomber en quelques heures à l'asphyxie par écume

bronchique. » (Homolle.) L'œdème pulmonaire est quelquefois la traduction d'une néphrite typhoïdique. (Voy. *Rein.*)

d. *Broncho-pneumonie.* — Elle est assez fréquente, et Joffroy admet la proportion moyenne de 7 p. 100. La fréquence de cet accident paraît variable avec les épidémies et avec l'âge : elle est plus ordinaire chez l'adulte que chez l'enfant, où Cadet de Gassicourt ne la note que dans 2 p. 100 des cas.

La forme anatomique commune est, au dire de Joffroy, la spléno-pneumonie. La terminaison, trop fréquente, des noyaux de pneumonie lobulaire est la *fonte purulente* ou la *gangrène.*

Ordinairement *tardive*, la broncho-pneumonie survient d'une façon insidieuse. Elle n'a un début plus net que dans les cas, rares, où elle se place au décours et dans la convalescence de la f. typhoïde : dans ces cas une recrudescence de la fièvre, un frisson peuvent en traduire l'apparition. D'ordinaire les signes physiques sont très effacés et se confondent avec ceux d'une bronchite généralisée : quelquefois cependant il existe un foyer avec râle et souffle tubaire.

La broncho-pneumonie de la période d'état est toujours grave, surtout en raison de ses terminaisons possibles, purulence et gangrène. Elle peut être aussi l'origine d'une *dilatation bronchique* si l'inflammation ne se résout pas entièrement, et détruit la résistance des tuyaux bronchiques.

e. *Pneumonie.* — La pneumonie lobaire fibrineuse peut s'observer à toutes les périodes de la f. typhoïde : au début, au cours, au déclin, ou dans la convalescence.

L'étude clinique et surtout la pathogénie ont soulevé les plus vifs débats, et restent encore pendantes aujourd'hui. (Voy. *Pathogénie générale.*)

Dans l'étude des pneumonies de la f. typhoïde, il faut envisager à part la pneumonie initiale, et la pneumonie du cours ou du déclin de l'affection.

Pneumonie initiale ou pneumotyphoïde. — Son histoire sera faite avec l'étude des formes cliniques de la f. typhoïde. (Voir ci-dessous.)

Pneumonie du stade d'état et de la convalescence. — Elle est rare. Hoffmann donne le chiffre de dix-huit pneumonies lobaires sur deux cent cinquante autopsies, soit 7 p. 100.

L'époque où se place la pneumonie est variable. Elle apparaît ordinairement du onzième au dix-septième jour.

Il est exceptionnel que le début rappelle celui de la pneumonie franche aiguë : le frisson est rare, le point de côté absent ou éphémère, l'élévation de température inconstante.

Les signes fonctionnels ne consistent guère qu'en une accélération de la respiration ; la toux est peu fréquente, les crachats caractéristiques manquent souvent.

Les signes d'auscultation seuls permettent un diagnostic précis.

La règle est que l'apparition d'un foyer de pneumonie aggrave singulièrement l'état du typhoïdique, et la terminaison fatale survient dans les deux ou trois jours qui suivent le début probable.

Les *pneumonies de la convalescence*, dont on peut citer quelques exemples ne sont qu'un épisode intercurrent, rien de plus. (Hutinel.)

f. *Infarctus hémorragiques et apoplexie pulmonaire.* — Les infarctus hémorragiques *simples* sont fréquents; Hoffmann les a rencontrés 15 fois sur 250 autopsies, soit 6 p. 100. Leur origine la plus ordinaire est, d'après Liebermeister, la fragmentation de caillots provenant du ventricule droit. L'origine de l'embolus peut être encore dans le système veineux périphérique.

Les conséquences anatomiques de l'infarctus sont parfois le développement d'un foyer de broncho-pneumonie, ou la production d'un épanchement pleural, si l'infarctus siège à la périphérie. Les conséquences cliniques sont à peu près nulles : l'hémoptysie est le seul symptôme qui traduise le foyer d'apoplexie.

g. *Embolies de l'artère pulmonaire.* — Les gros embolus s'arrêtant à la bifurcation, ou dans les premières divisions de l'artère pulmonaire, et déterminant la mort subite ou très rapide, proviennent ordinairement de thromboses des membres inférieurs, accident de la convalescence.

h. *Abcès.* — On peut rencontrer chez les typhoïdiques des abcès d'origine pyohémique ; ils ont pour caractère d'être multiples. L'abcès peut encore résulter d'un infarctus septique suppuré.

i. *Gangrène pulmonaire.* — La gangrène pulmonaire n'est pas un accident rare, au dire de Griesinger qui l'a rencontrée sept fois sur cent dix-huit autopsies. Elle semble être tardive, et coïncide souvent avec les escarres de décubitus, ou des foyers gangreneux disséminés en divers points.

La gangrène se présente sous forme de foyers limités, lobulaires, s'accompagne d'exsudats et d'épanchements pleuraux, et même d'un pneumothorax si les foyers superficiels ont ouvert la séreuse.

La gangrène paraît, dans le plus grand nombre des cas, relever d'un processus embolique qui transporte aux poumons les parcelles gangreneuses émanées d'un foyer périphérique, ordinairement une escarre de décubitus. Mais il semble qu'il est bien d'autres voies ouvertes aux germes facteurs de gangrène pour pénétrer dans le poumon : la bouche et le pharynx du typhoïdique plongé dans la stupeur peuvent être le point de départ de germes qui, s'introduisant dans les voies aériennes, ont sans doute plus d'une fois créé d'emblée une pneumonie lobulaire gangreneuse, ou ensemencé un foyer broncho-pneumonique préexistant.

Liebermeister a signalé le caractère *quasi épidémique* que présenta la gangrène pulmonaire typhoïdique à l'hôpital de Bâle en septembre 1865 : dans ce seul mois huit cas de gangrène furent notés.

En *clinique*, cet accident est le plus souvent très obscur, et il n'est

pas rare qu'il évolue à l'état latent. Il paraît être de la plus haute gravité ; cependant Griesinger cite un cas de *guérison*.

Plèvres. — La *pleurésie* n'est pas très rare dans la fièvre typhoïde. Non seulement on peut observer des adhérences pleurales récentes, mais encore l'épanchement pleural plus ou moins abondant, se rencontre dans un nombre de cas relativement assez élevé. La fréquence de la pleurésie chez les typhoïdiques est, dans la statistique de Liebermeister, de 4 p. 100 environ.

L'époque où se place l'épanchement pleural est exceptionnellement le début (*pleuro-typhoïde*) ; assez rarement le cours même de la maladie, d'après l'opinion des auteurs récents, — encore que la statistique de Louis plaide formellement contre cette assertion ; plus souvent le déclin et surtout la convalescence.

L'épanchement est quelquefois, mais rarement, *séreux* ; plus souvent *hémorragique* (cas de Louis) ou *purulent* : la purulence a été notée par M. La Saigne dans plus de la moitié des cas qu'il a relevés.

Les lésions concomitantes, pulmonaires, extrapulmonaires ou générales, auxquelles la pleurésie semble liée sont : la *pneumonie* ; des foyers emboliques ou gangreneux sous-pleuraux ; des suppurations au voisinage de la plèvre ; enfin la pyohémie.

L'épanchement pleural reste le plus souvent latent à moins d'un examen de propos délibéré. « La tendance du pus à « perforer la plèvre et à s'ouvrir dans le poumon ou à travers les côtes » est à signaler : « Sur vingt et un cas d'empyème il y eut neuf cas de fistule pleuro-bronchique, et deux de fistule pleuro-cutanée. » (La Saigne.)

La gravité de cette détermination paraît considérable, à en juger par les statistiques de La Saigne (35 morts sur 64 cas) et de Liebermeister : 21 décès sur 64 cas. Cette gravité paraît tenir à la purulence : sur les 23 cas de pleurésies suppurées cités par La Saigne, 13 se terminèrent par la mort.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — I. **Péricarde.** — La *péricardite* est une lésion rare dans la f. typhoïde, et son histoire est à peu près purement anatomique. On peut observer soit la péricardite *sèche* ou *plastique*, soit la péricardite avec épanchement. L'épanchement peut être citrin : dans six de ses autopsies Louis nota *quelques cuillerées de liquide citrin*. Très rarement il est *sanguinolent*. Plus souvent le liquide est *louche* ou *purulent*.

II. **Endocarde.** — L'endocardite est rare dans la f. typhoïde. La littérature médicale contient cependant un certain nombre de faits d'*endocardite végétante* dus à Griesinger, Liebermeister, W. Pepper, Bouchut, Senger, Girode, etc. Tantôt l'endocardite frappe la valvule mitrale, tantôt les sigmoïdes ; on l'a même vue siéger sur la triscuspide.

L'endocardite ne se révèle guère pendant le cours de la f. typhoïde : la constatation d'un souffle n'autorise nullement à porter le diagnostic d'endocardite.

Les *souffles au cours de la f. typhoïde* ont bien d'autres raisons qu'une localisation pathologique sur l'endocarde : la plupart ne sont que des souffles variables et temporaires, de ces souffles auxquels, faute de mieux, on donne le nom de *fébriles*. D'autres sont des souffles myocardiques dont nous traiterons ci-après.

III. **Myocarde.** — L'histoire précise des altérations du myocarde dans la f. typhoïde commence avec Louis, qui a donné une description célèbre des lésions macroscopiques du cœur des typhoïdiques.

Après Louis, il faut citer Stokes qui a fixé la clinique des accidents cardiaques dans les fièvres continues, et aussi Hüss (de Stockholm).

Depuis, Zenker, Hoffmann, ont élucidé l'histologie des lésions cardiaques typhoïdiques, et M. Hayem, en 1875, a résumé les travaux de ses devanciers, en ajoutant une contribution personnelle importante.

Anatomie pathologique. — a. *Lésions macroscopiques.*

La description de Louis mérite d'être rappelée :

Le cœur, très flasque, à tel point que, chez plusieurs sujets, cet organe n'avait pour ainsi dire plus de forme déterminée, prenait toutes celles qu'onlui donnait et les gardait comme un linge mouillé : son tissu avait alors très peu de cohésion et se laissait pénétrer ou déchirer avec la plus extrême facilité. En même temps qu'il était ramolli, le cœur était, dans beaucoup de cas, plus ou moins décoloré, d'une teinte pelure d'oignon plus ou moins foncée, ordinairement livide et violacée, à sa surface extérieure comme dans l'épaisseur de son tissu... Ainsi ramolli et décoloré, le cœur n'avait plus, à la surface des incisions pratiquées dans son tissu, l'aspect un peu humide qu'il offre ordinairement ; il était aride et mat en quelque sorte... Les parois des ventricules, celles du gauche surtout, étaient manifestement moins épaisses que dans l'état naturel.

Il s'en faut de beaucoup que les altérations myocardiques soient portées le plus souvent à un tel degré. Ordinairement on trouve seulement un tissu charnu à coupe plus ou moins décolorée, jaune, feuille morte, terne, avec quelquefois des stries ou des plaques rougeâtres. La consistance est rarement normale ; elle peut être augmentée, mais est le plus souvent diminuée avec une friabilité anormale.

Il importe enfin de savoir que le cœur peut être d'aspect *normal*, et que le microscope seul peut révéler l'existence de lésions.

b. *Lésions histologiques.* — M. Hayem a relevé dans le myocarde typhoïdique les dégénérences *granulo-graisseuse* et *vitreuse*, la *multiplication* des *noyaux* musculaires, une *prolifération interstitielle*, et des *lésions vasculaires*.

« Les principales modifications, dit M. Hayem, portent sur les *fibres musculaires* elles-mêmes. Elles consistent en une dégénérescence granulo-graisseuse, et souvent une dégénérescence spéciale, appelée dégénérescence vitreuse. On peut trouver ces modifications réparties inégalement en divers points de la même fibre, et, à côté des fibres altérées, on voit presque toujours un grand nombre de fibres saines ou modifiées. Ces altérations sont disséminées çà et là de la manière la plus irrégulière, et elles peuvent très bien échapper à un

examen superficiel. Pour les découvrir, il faut examiner la paroi du cœur dans toute son épaisseur, et à l'aide de coupes.

» Outre la transformation du contenu strié, on observe une multiplication des *noyaux musculaires*, et une tuméfaction plus ou moins marquée du protoplasma qui les entoure.

» Le *tissu interstitiel* est également le siège d'altérations plus ou moins marquées, et qui consistent essentiellement dans l'apparition d'un grand nombre d'éléments cellulaires nouveaux.

» Les *vaisseaux* eux-mêmes peuvent être atteints. Outre une stase plus ou moins étendue dans les capillaires et quelquefois même une infiltration sanguine diffuse du tissu conjonctif, on peut noter une multiplication des éléments cellulaires de la tunique interne des petites artères, une véritable endartérite plus ou moins étendue. J'ai observé un bon nombre de fois cette endartérite dans des cas de mort subite, et, chez une malade morte dans le collapsus, il existait une oblitération d'une branche importante de la coronaire antérieure, et un *infarctus* hémorragique correspondant qui siégeait dans la cloison interventriculaire. »

Fréquence des lésions myocardiques. — Nous dirons ailleurs, en étudiant la myocardite au point de vue clinique, dans quelles proportions et dans quelles formes de f. typhoïde se rencontrent surtout les déterminations cardiaques : il convient de fixer seulement ici la fréquence des lésions du muscle cardiaque à l'autopsie.

En ne considérant que les *lésions portées à l'extrême,* celles que le seul examen sur la table d'amphithéâtre suffit à déceler, on peut trouver une base d'évaluation dans les statistiques de Louis, Jenner, Chomel qui fournissent les proportions d'un tiers à une moitié.

Louis fait remarquer que la fréquence et la profondeur de la lésion cardiaque sont d'autant plus considérables que la maladie est plus promptement mortelle. La statistique d'Hoffmann nous permet d'aller plus loin, car elle est basée, non plus sur l'altération macroscopique, trop souvent trompeuse, mais sur l'examen au microscope. Or, sur 156 cas examinés histologiquement, Hoffmann n'a rencontré que 56 cœurs normaux ou à fibres à peine altérées, c'est-à-dire environ *seulement un tiers*.

Symptômes de la myocardite typhoïdique. — Les signes de la myocardite typhoïdique — indiqués dans tout leur détail par Stokes — sont d'une façon générale les suivants :

a. La diminution des bruits normaux; l'*atténuation* et même la *disparition* du *premier bruit* (systolique). Le second bruit peut conserver ses caractères normaux, mais il perd souvent de sa netteté, se dédouble (Hayem), et, dans des cas d'ailleurs très rares, s'efface à son tour (Stokes).

b. La diminution de l'*impulsion précordiale*, qui peut même être remplacée par une *ondulation* vague, visible surtout chez les sujets amaigris (Hayem).

c. Les *altérations de rythme*. Stokes, puis Murchison, ont signalé

le *rythme fœtal*. Ce qui est plus ordinaire c'est la présence d'intermittences régulières, rythmées, c'est-à-dire se reproduisant uniformément à la suite d'un nombre déterminé de pulsations régulières. Dans les tracés de Hayem (*Progrès médical*, 1875), on voit cet arrêt du cœur se produire dans un cas après 3 pulsations égales, dans deux autres après 4 pulsations régulières.

d. Les *souffles* ordinairement systoliques, doux, peu intenses, à maximum siégeant à la pointe, et se prolongeant vers la base en s'affaiblissant.

Le souffle peut parfois prendre un timbre rude, à la façon des souffles organiques, rares d'ailleurs dans la f. typhoïde, où l'endocardite est une exception.

Ces *souffles myocardiques* sont essentiellement variables : ils oscillent avec l'énergie du cœur; ils disparaissent quand le muscle faiblit de plus en plus, à la période terminale, à l'approche du collapsus. Ils s'effacent, d'autre part, à mesure que le cœur retrouve son énergie.

e. Les *lypothymies*, les *syncopes*; enfin, au plus haut degré de l'affaiblissement du cœur, le *collapsus*, que nous décrirons en détail ci-dessous.

Le *pouls*, d'une façon générale, devient de plus en plus dépressible et petit à mesure que le cœur faiblit.

Il importe, en terminant cette revue des signes cliniques de l'affaiblissement cardiaque chez le typhoïdique, de faire remarquer que le cœur doit toujours être examiné de *propos délibéré* : aucune douleur, aucune gêne dans la région précordiale n'attirent en effet l'attention; les malades ne se plaignent pas, et les troubles cardiaques les plus graves passeraient inaperçus sans l'examen direct.

M. Hayem a nettement décrit l'*association* et la *succession* de ces différents signes au cours de l'évolution de la f. typhoïde : il s'en faut, en effet, que tous soient présents en même temps; ils se groupent suivant les progrès de l'affaiblissement cardiaque, d'une façon qu'il importe de connaître.

Au premier septénaire de la maladie, peu de modifications cardiaques en général. Les battements sont forts et bien frappés, la pointe est à sa place normale; le pouls large, régulier, dicrote, donne au sphygmographe une ligne d'ascension brusque et élevée, où le dicrotisme est plus ou moins net.

Au second septénaire — au cours ou à la fin de ce stade — apparaît le *souffle*. Les contractions cardiaques restent encore énergiques et régulières, ou présentent un commencement d'affaiblissement. Parfois même l'affaiblissement est déjà très marqué, le choc précordial s'affaiblit, le rythme s'altère. Le pouls est nettement dicrote, mais aussi déjà plus dépressible.

C'est le troisième septénaire qui comporte surtout en propre les phénomènes révélateurs de l'affaiblissement plus ou moins considé-

rable des contractions cardiaques. C'est à ce stade que se placent l'affaiblissement du choc systolique à la main et à la vue, l'ondulation précordiale, l'assourdissement du premier bruit, les modifications du deuxième. Le souffle systolique, s'il existait, s'affaiblit ou même *disparaît* complètement ; les intermittences rythmées apparaissent et le pouls devient de plus en plus dépressible.

Il est peu de typhoïdiques qui, au troisième septénaire, ne présentent ces divers symptômes d'affaiblissement cardiaque.

A ce moment les symptômes cardiaques vont s'amender, ou, s'aggravant, donner lieu à des accidents formidables que nous devons passer en revue.

Si les choses prennent une tournure favorable, les contractions reparaissent plus énergiques au déclin de l'affection. Le premier bruit reprend ses caractères normaux, et le dédoublement du second cesse, s'il avait existé. Mais ce retour à la normale ne s'opère que bien lentement : le convalescent est encore sujet à maint trouble cardiaque, et le typhoïdique complètement guéri peut, du fait de sa f. typhoïde, garder une incurable lésion du cœur. (Voy. *Séquelles*.)

Dans la convalescence, au repos, les contractions cardiaques sont ordinairement régulières : mais, au moindre mouvement, au moindre effort, les battements s'accélèrent, et de véritables intermittences peuvent apparaître à nouveau.

Les *accidents graves*, qui interviennent si les choses, au lieu de s'amender, vont en s'aggravant, sont la *syncope*, la *mort subite* et le *collapsus*. Mais, outre les accidents immédiats et directs, le mauvais fonctionnement du cœur comporte des *effets à distance* qu'il faut aussi passer en revue.

La tendance aux *lypothymies* est fréquente chez le typhoïdique dont le myocarde est altéré.

La *syncope à répétition*, avec la mort après le deuxième ou troisième accès ; la *mort subite*, dramatique, sans un cri, sans une plainte, sont des accidents de la myocardite sur lesquels nous reviendrons en détail ailleurs. (Voy. *Mort*.)

Le *collapsus* typhoïdique a été décrit par Wunderlich et Griesinger, qui, tous deux, l'ont considéré comme lié à l'état du cœur. M. Hayem en a repris l'étude dans ses *Leçons* de 1875. Voici comment les choses se passent en clinique.

« Le choc précordial devient faible, presque insensible, le pouls filiforme ; les extrémités se cyanosent et se refroidissent. Le visage est terne, bleuâtre, grippé ; les yeux sont excavés, les lèvres et les pommettes bleuâtres ; le nez est froid ; une sueur froide et visqueuse couvre les tempes. Le regard est fixe, sans expression, les paupières à demi closes, la voix est faible et cassée ; les mouvements lents et incertains. »

La température est abaissée ; elle peut quelquefois cependant être

plus élevée, et c'est un symptôme encore plus défavorable, au dire de Griesinger.

Le collapsus peut être passager, durer quelques heures pour ne plus se reproduire : il est alors sans signification grave. Mais les accès succcessifs de collapsus amènent fatalement la terminaison par asphyxie. Le collapsus est un accident de la période d'état, un accident tardif, mais Griesinger, dans des cas très graves, l'a vu amener la mort dès la première semaine.

Avec Wunderlich et Griesinger, M. Hayem fait du collapsus typhoïdique un accident cardiaque : chez les malades qui meurent dans cet état le cœur est, dit-il, remarquablement altéré.

Les *conséquences indirectes* de la myocardite et de la parésie cardiaque — conséquences d'ailleurs très inconstantes, car la maladie peut suivre un cours normal en dépit de la détermination cardiaque (Hayem) — sont l'*engouement* de la circulation pulmonaire, c'est-à-dire la *pneumonie hypostatique* et l'*œdème pulmonaire* ; la *stase veineuse générale* avec vacuité artérielle et l'œdème mou des membres inférieurs ; la *thrombose cardiaque* avec ses conséquences : embolies viscérales (rate et reins surtout, plus rarement encéphale), embolies artérielles.

Fréquence des localisations cardiaques. — Il est peu de f. typhoïdes qui, au troisième septénaire, ne présentent pas des signes d'affaiblissement cardiaque plus ou moins marqué, dit M. Hayem. Les malades, même atteints de f. typhoïde en apparence bénigne, peuvent présenter des déterminations cardiaques, mais les cas graves, hyperpyrétiques, sont en général ceux qui prédisposent aux manifestations les plus redoutables, et en particulier au collapsus.

IV. **Veines. — Phlébite typhoïdique. — Phlegmatia alba dolens.** — Le type de la phlébite typhoïdique c'est la phlébite des veines du membre inférieur ou *phlegmatia alba dolens*. Il est rare que les veines d'une autre région soient atteintes.

Aux membres inférieurs la thrombose occupe surtout la veine crurale, beaucoup plus rarement la saphène et la poplitée. Sur trente et un cas de thrombose veineuse des membres inférieurs, réunis par Liebermeister, vingt-quatre fois le caillot occupait la crurale.

Tantôt et plus souvent la thrombose est unilatérale, tantôt elle est bilatérale. Dans les cas cités par Murchison la prédominance à gauche était très notable : 14 fois sur 15.

La *fréquence* de cet accident est assez variable. Trousseau le croyait rare : il n'en est rien. Murchison la signale dans 1 p. 100 de ses cas. Il paraît certain que la fréquence des phlébites varie suivant les *épidémies*. M. Colin a montré qu'elles furent souvent rencontrées dans l'épidémie de 1873. M. Hutinel, dans l'épidémie de 1882, à Paris, en a vu six cas sur 100 f. typhoïdes. L'un de nous, dans une épidémie de couvent, à Grèze (Aveyron), a noté trois thromboses sur quinze cas.

L'étude anatomique de cette détermination n'offre aucune particularité intéressante : il est inutile d'y insister.

La phlébite est un accident de la *convalescence*, « car c'est toujours dans les huit ou quinze jours qui suivent la disparition de la fièvre que la thrombose survient ».

Les *circonstances où elle paraît* habituellement sont à noter de façon toute spéciale : elle accompagne, ainsi que Hoffman, Dunin et plus récemment M. Vaquez l'ont fait remarquer, des phénomènes de pyohémie à localisations diverses.

Le *début* de la thrombose est *brusque*, « s'accompagnant de douleurs vives et d'une ascension de la température. La réaction fébrile est *beaucoup plus intense que dans les thromboses des cachectiques.* » (Hutinel.) Les symptômes n'ont rien de spécial, mais il faut noter que l'œdème n'est pas absolument blanc ; « il s'accompagne même souvent d'une légère rougeur étendue à toute la superficie du membre ».

La *phlegmatia* des typhoïdiques est le plus souvent simple, et *guérit*, soit assez vite en deux ou trois semaines, soit plus lentement. Tantôt la guérison est complète, tantôt elle se fait avec des *reliquats* qui sont ici ce qu'ils sont dans toute *phlegmatia* : varices, œdème, pachydermie, etc. Mais, comme toute thrombose veineuse, la *phlegmatia* typhoïdique peut donner lieu à des accidents de la plus haute gravité : embolie pulmonaire, embolie cardiaque, etc.

Très exceptionnellement la *gangrène* humide peut être la conséquence de l'oblitération veineuse : il en était ainsi dans deux cas anciens très remaquables de Gigon (d'Angoulême) (1862).

V. **Artères. — Artérite typhoïdique**. — Les artères peuvent être le siège de coagulations relevant de deux modes pathogéniques : dans le premier il s'agit de coagulations *emboliques*; dans le second de coagulations *thrombosiques*, résultant d'une artérite née sous l'influence du processus typhoïdique. Ce second mode est de beaucoup le plus intéressant, puisqu'il est l'*artérite typhoïdique spontanée.*

1° Coagulations emboliques des artères. — M. Hayem (1875) a admis que la plupart des oblitérations artérielles typhoïdiques reconnaissaient le mode pathogénique de l'embolie. Dans le cœur affaibli, atteint de myocardite, se forment des caillots : ces caillots se fragmentent, sont lancés de l'oreillette et du ventricule gauche dans la circulation générale et vont faire embolie dans les artères périphériques : artères viscérales, artères des membres, etc. La caractéristique des oblitérations artérielles de ce groupe est d'être multiples en général, et de porter à la fois sur plusieurs départements artériels.

2° Artérite typhoïdique. — Le système artériel en toutes ses parties peut être atteint dans la f. typhoïde : les artères viscérales et les artères de la circulation générale, grosses ou moyennes, payent également tribut. Nous considérerons successivement les lésions des

artères viscérales, de l'aorte, et des *artères de la circulation générale.*

1. *Artères viscérales.* — Nous avons étudié ailleurs les artérites rencontrées dans les plaques de Peyer, les ganglions, la rate, la muqueuse stomacale, le rein atteints par le processus typhoïdique : il s'agit surtout d'une *endartérite oblitérante.*

Au cœur, les grosses coronaires sont peu frappées, mais les coronaires du petit calibre le sont fréquemment : M. Hayem y a décrit l'endartérite, qui est pour lui le processus dominant. En 1881, M. H. Martin montrait à son tour que, dans toute fièvre typhoïde mortelle, les artères nourricières du cœur étaient atteintes d'*endartérite oblitérante* primitive. MM. Landouzy et Siredey ont, en 1885 et 1887, repris l'étude de ces lésions des coronaires : outre l'*endartérite* oblitérante, ils ont noté la *mésartérite* et la *périartérite*, c'est-à-dire l'atteinte de l'artère dans toutes ses parties.

Hoffmann a noté dans le *cerveau* la dégénérescence graisseuse avancée des artérioles.

Le même auteur a relevé l'aspect mat et l'épaississement de la tunique interne de l'*artère pulmonaire.*

Les *artérites musculaires* seront étudiées avec la myosite typhoïdique.

Les conséquences anatomiques de toutes ces artérites viscérales, dont le *cachet commun est la prolifération de l'endartère tendant à l'oblitération* plus ou moins complète de la lumière du vaisseau, sont : l'*arrêt de la circulation*, et l'apparition d'un *infarctus* dans un département vasculaire du viscère atteint (rein, rate, cœur); la *rupture du vaisseau*, avec production d'un foyer hémorragique : telle est pour M. Hayem la pathogénie des hémorragies musculaires. MM. Landouzy et Siredey rattachent la *myocardite* aiguë typhoïdique à l'*endartérite* coronaire; la *myosite* typhoïdique a pu de même être rattachée à l'artérite musculaire. Il semble plutôt que fibres musculaires et artères soient en même temps touchées par le processus typhoïdique.

2. L'*aorte* est quelquefois intéressée dans la f. typhoïde, comme dans la variole, la scarlatine, etc. L'aortite typhoïdique a été surtout étudiée par MM. Landouzy et Siredey. D'après ces auteurs, l'aorte est ordinairement un peu dilatée; sa surface externe est irrégulière. L'endartère montre les *plaques gélatiniformes,* si connues, caractéristiques de l'aortite aiguë. Enfin les mêmes lésions se retrouvent sur les collatérales de l'aorte.

3. *Artères de la circulation générale.* — La première mention de leur atteinte paraît due à Taupin. Après cet auteur il faut citer Bourgeois (d'Étampes), Patry de Sainte-Maure, Gigon, etc. Les récentes études de MM. Potain (1878), Vulpian (1883), J. Guyot, Barié (1884), pour ne citer que les principales, ont largement contribué à élucider la question.

Toutes les artères de la circulation générale ne sont pas également atteintes par le processus typhoïdique.

M. Barié, relevant les cas où la lésion a été vérifiée à l'*autopsie*, a trouvé six fois l'atteinte des artères des membres; une fois seulement une autre artère, la carotide externe, était prise. Sauf deux cas, l'artérite siégeait toujours à droite, et il se trouva qu'elle portait toujours sur les artères du membre inférieur, jamais sur celles du membre supérieur. Sur ces six cas, la *tibiale postérieure* était prise trois fois, la tibiale antérieure, la poplitée, la fémorale, chacune une seule fois.

Un relevé fait par le même auteur et portant sur treize cas d'artérite oblitérante, diagnostiqués pendant la vie et vérifiés ou non à l'autopsie, lui a donné les résultats suivants :

Artérite du membre inférieur : onze cas; artérite de la main : un cas; artérite de la face : un cas. Au membre inférieur, l'artère fémorale était atteinte trois fois, la tibiale postérieure quatre fois, l'antérieure une fois, la poplitée une fois.

Ces faits établissent la prédilection de l'artérite typhoïdique pour le membre inférieur et tout spécialement pour l'artère tibiale postérieure. Mais il ne faudrait pas croire que les autres artères échappent absolument : on a noté l'oblitération de la carotide externe, des sylviennes, etc.

La lésion est en général *unilatérale*.

Les *lésions* de l'artérite typhoïdique comprennent essentiellement l'*altération* de l'*artère* et l'étude du *caillot*.

Les lésions de l'artère sont celles de l'artérite totale, avec prédominance ordinaire de l'*endartérite oblitérante*. Les bourgeons de l'endartère sont un appel pour la formation d'un thrombus qui se présente au début sous forme d'une masse cruorique, rougeâtre, dont l'extrémité cardiaque est irrégulière. Plus tard le caillot se condense, se décolore, adhère aux parois, et l'artère totalement oblitérée se trouve transformée, sur une certaine étendue, en un cordon dur, donnant la sensation d'un cylindre plein, un peu mobile. Il est de règle que la thrombose se fasse en plusieurs stades, et qu'au-dessus de l'oblitération totale par le caillot dense, on trouve des caillots mous et friables.

Tel est le type de l'artérite oblitérante où les lésions de l'artère et le thrombus concourent également à l'obstruction du vaisseau : c'est là ce que l'on trouve à la dissection des membres gangrenés par obstruction vasculaire, dans le cerveau, etc. Mais il est probable que les lésions ne vont pas toujours à ce degré extrême, et que l'endartérite bourgeonnante peut quelquefois n'amener qu'un *simple rétrécissement* de la lumière du vaisseau : c'est ce qu'on a appelé l'*artérite pariétale*.

Les conséquences anatomiques de l'artérite oblitérante totale sont

la *gangrène*, lorsque l'artère intéressée est une artère des membres, la *nécrobiose*, lorsqu il s'agit du cerveau, etc.

Il nous paraît possible qu'ici, comme pour l'artérite musculaire typhoïdique, comme pour l'artérite syphilitique, le processus d'oblitération puisse être suivi de la *rupture du vaisseau*.

Dans quelques cas on a vu coïncider la thrombose artérielle et la trombose veineuse. Un fait de Patry (de Sainte-Maure) est surtout très intéressant à cet égard.

L'artérite typhoïdique se montre dans les formes graves, mais aussi les formes moyennes et même les formes légères. Elle est un accident relativement tardif, surtout de la troisième semaine, ou d'une époque ultérieure et même de la convalescence.

Les *symptômes*, — et nous prenons ici comme type ce qui se passe au membre inférieur, — sont les suivants.

a. *Douleur* plus ou moins vive et subite, siégeant exactement sur le trajet des vaisseaux artériels. Quelquefois localisée à une partie du membre — mollet, creux poplité, triangle de Scarpa — la douleur peut occuper toute sa longueur, des orteils à la racine de la cuisse et à la fosse iliaque.

La douleur subit des exacerbations très vives sous l'influence de la pression, de la station debout, des mouvements et de la marche.

b. *Diminution* très sensible de l'amplitude des *battements* dans les artères intéressées, allant parfois jusqu'à la *suppression totale des pulsations*.

c. *Gonflement* du membre affecté, sans œdème ni rougeur; et plus tard apparition de marbrures violacées, de plaques de cyanose, et même de taches de purpura.

d. *Abaissement de la température locale*, avec ou sans troubles légers de la sensibilité (fourmillements, anesthésie partielle, etc.).

e. *Apparition* sur le trajet de l'artère d'un *cordon dur* et douloureux au toucher.

f. *Gangrène sèche* comme terminaison du processus, avec chute de la partie sphacélée, si les choses sont abandonnées à elles-mêmes.

La gangrène porte tantôt sur un seul segment du membre : le pied; tantôt la fois sur le pied et la jambe, et tantôt enfin peut intéresser jusqu'à la cuisse. La mort est la terminaison ordinaire du processus gangreneux si l'on n'intervient pas, et souvent malgré l'intervention; mais quelquefois la *guérison* spontanée se fait, après élimination des parties sphacélées.

La gangrène est sèche d'ordinaire, elle peut cependant être à la fois *sèche* et *humide* lorsque, à l'obstruction artérielle, se joint l'obstruction veineuse. (Patry.)

Nous avons dit qu'il paraissait probable que, dans certains cas, l'obstruction artérielle restait incomplète, qu'il se faisait un simple rétrécissement de calibre par *artérite pariétale*, suivant le terme

adopté pour désigner ces sortes de cas. C'est là une induction basée sur des faits cliniques où tous les symptômes d'obstruction artérielle se montrent dans le membre, mais atténués et avec la guérison comme résultante :

La douleur est moins vive ; les pulsations artérielles ne sont que diminuées et, si elles disparaissent, ce n'est que pour un temps assez court. Le membre est gonflé, mais sans œdème, rougeur, ni marbrures, plaques violacées ; on ne sent pas de cordon dans le trajet des vaisseaux.

Vulpian, en 1883, a publié un cas très net de cette variété curable des obstructions artérielles. Les troubles circulatoires occupaient la jambe et le pied droits.

Quand l'obstruction artérielle occupe des vaisseaux autres que les ceux du membre inférieur, la résultante finale, c'est-à-dire la gangrène, ne diffère que par son siège et sa disposition qui sont commandés en l'espèce par la situation du vaisseau.

VI. **Le sang.** — 1° *Caractères objectifs du sang.* — Les caractères du *sang tiré de la veine* pendant la vie ont perdu toute importance.

Si la mort survient dans l'état typhoïdique, le *sang du cœur est foncé et liquide*, caractère que nous retrouverons ci-dessous dans le sang de la périphérie ; il est au contraire en coagula fibrineux si le sujet a succombé à des complications (pneumonie, perforation, etc.).

Le *sang de la périphérie* chez les sujets morts dans l'état typhoïde et hyperthermique affecte tous les caractères du sang dans les états septicémiques : il est *liquide*, *poisseux*, *noir*, *imbibant* fortement les parois vasculaires, et sa décomposition après la mort est prompte.

2° *Hématies.* — Elles doivent être envisagées dans leur *nombre*, dans leur *forme*, et dans leur *teneur en hémoglobine*.

Les recherches de MM. Malassez et Hayem concordent sur ce point que, sauf des variations accidentelles dont nous parlerons ci-dessous, le nombre des globules rouges se modifie peu et ne subit pas de variations régulières au cours de la maladie ; il baisse notablement pendant la période de défervescence pour remonter progressivement au début de la convalescence.

Hémoglobine. — D'après Quinquaud l'hémoglobine varie peu au cours de la f. typhoïde. De 125 pour 1000, chiffre normal, l'hémoglobine descend à 92-120. D'autre part, le *pouvoir absorbant* du sang pour l'*oxygène* est notablement diminué : au lieu d'absorber 240 centimètres cubes, 1000 grammes de sang n'en absorbent plus que 192 à 196. Les recherches de Quincke qui, dans deux cas de moyenne intensité, a trouvé que le chiffre d'hémoglobine était au chiffre normal dans le rapport de 0,90 et 0,89 à 1, plaident dans le même sens.

3° *Leucocytes.* — Virchow a signalé l'augmentation des leucocytes au cours de la f. typhoïde. Bourdon (1857), Thomson, Golgi, Hoffmann ont fait ensuite la même constatation.

Dans une thèse inspirée par l'un de nous, M. Bonne, en 1876, a montré que, dans le premier septénaire, le chiffre des leucocytes augmentait rapidement et d'une façon considérable, atteignant son maximum au septième jour. Aux huitième et neuvième jours cette leucocytose décroît subitement, à ce point qu'il est difficile parfois de rencontrer un seul globule blanc dans une préparation. Les leucocytes reparaissent peu à peu et reviennent à leur proportion normale vers la fin de la période de réparation. La disparition aux huitième et neuvième jours coïncide avec l'ulcération des plaques de Peyer.

Telle est la règle générale ; mais il existe des variantes soumises à la loi qui règle les rapports de la suppuration et du nombre des leucocytes dans le sang. (Brouardel.) Voit-on au cours de la maladie le nombre des leucocytes s'élever subitement, on peut prévoir une suppuration en un point quelconque : oreille, parotide, peau, etc. L'ouverture du foyer abcédé fait au contraire tomber rapidement, mais passagèrement, le chiffre des globules blancs.

4° *Plasma*. — Quelle que soit la période à laquelle on examine le sang, on ne trouve jamais la *fibrine* au-dessus de son taux physiologique. Elle conserve ce taux assez souvent, mais souvent aussi elle s'abaisse au-dessous de lui, offrant ainsi une *manière d'être inverse* de ce qu'on voit dans toute phlegmasie. « La fièvre typhoïde est, de toutes les maladies, celle où nous avons vu le *chiffre de la fibrine descendre le plus bas*. » (Andral et Gavarret.) La fibrine s'abaisse en raison directe de la gravité de l'affection.

Les recherches de Chalvet, Hoepffner et A. Robin ont montré la présence en excès dans le sang de *matières extractives*.

VII. **Le pouls**. — L'*étude du pouls* dans la f. typhoïde fournit au médecin des indications de premier ordre, surtout d'ordre pronostique. Les belles recherches de Wunderlich et de ses élèves sur les tracés thermiques avaient un instant relégué au deuxième plan l'examen du pouls dans la f. typhoïde. C'est avec raison que les auteurs récents ont ramené l'attention sur un ordre de symptômes qui mérite de rester au premier rang dans l'esprit du clinicien.

1° *Fréquence*. — D'une façon générale, le pouls est *accéléré* dans la f. typhoïde à un moment quelconque de l'évolution, et cela dans la proportion de 99 p. 100 des cas, au dire de Murchison. Il commence à devenir plus rapide dans la première semaine, est et demeure rapide, sauf complications, dans la période d'état, puis perd de sa fréquence dans la période de déclin. La courbe générale du pouls affecte donc un certain parallélisme avec le tracé thermique : ascendant d'abord, en plateau à la période d'état, descendant à la période du déclin.

L'accélération, toujours plus grande chez la femme et chez l'enfant que chez l'adulte, est exprimée par des chiffres très variables. « Dans 97 cas, le pouls dépassait 90 ; dans 85 il dépassait 100 ; dans

70 il dépassait 110 ; dans 32 il dépassait 120 ; dans 25 il dépassait 130 ; dans 10 il dépassait 140 et dans 2 il dépassait 150. » (Murchison.)

L'accélération du pouls varie d'ailleurs suivant un grand nombre de circonstances dont nous dirons seulement les principales :

a. Il existe d'abord normalement des oscillations diurnes du pouls, comme il existe des oscillations diurnes de la température : l'accélération peut varier d'un *jour à l'autre*, d'une *heure à une autre* dans le même jour. En général, le maximum d'accélération se présente le soir, et le pouls peut offrir à ce moment 10, 20 à 30 pulsations de plus que le matin.

b. Certains accidents accélèrent le pouls : telle une complication pulmonaire ; telle encore une hémorragie intestinale. L'entérorragie *abaisse* la température, et *accélère* le pouls.

c. L'accélération du pouls varie avec la forme de la maladie : les cas les *plus graves* sont ceux *où le pouls est le plus rapide*. Dans ces cas, surtout aux approches de l'agonie, le pouls peut s'élever à 140-160 chez les adultes, 180 ou 200 chez les enfants. Les f. typhoïdes à myocardite présentent une grande accélération du pouls.

Mais l'accélération du pouls, si elle est le fait ordinaire n'est pas la règle absolue dans la f. typhoïde : le *pouls ralenti* s'y observe soit temporairement, soit même à l'état permanent. Murchison a rassemblé plusieurs cas de cette sorte. Dans quelques cas enfin le pouls n'est ni ralenti, ni accéléré : il *bat au degré normal*. (Murchison.)

Nous avons posé en règle au début de ce paragraphe que la courbe d'accélération du pouls affectait un parallélisme assez exact avec la courbe d'élévation thermique. Le fait, admis par Lebert, Ebers (1858, cité par Lorain), Ernest Labbée, Carville, est loin d'être vrai dans tous les cas : *la corrélation entre l'accélération du pouls et l'élévation thermique fait souvent défaut*, et les rapports entre le pouls et la température ont pu être utilisés pour le *pronostic* d'un cas donné : nous en reparlerons.

2° Les *irrégularités diverses* du pouls, — intermittences, arythmie — ne se voient guère que dans les cas où le myocarde altéré faiblit : elles traduisent un état fâcheux du cœur. A l'irrégularité du pouls il convient d'ajouter, dans ces cas, les caractères de petitesse, de dépressibilité, etc., tous caractères sur lesquels nous nous sommes déjà expliqués ailleurs. (Voy. *Cœur*.)

Au *début de la convalescence* les intermittences du pouls sont possibles, mais elles n'ont pas le caractère fâcheux qu'elle présentent dans la période d'état.

3° *Caractères de l'onde artérielle. — Dicrotisme. — Tracés sphygmographiques.* — Au début, mais transitoirement, le pouls est ample, fort, résistant au doigt. Sa force décroît bientôt, et tout en restant ample, il devient dépressible. La largeur et l'accélération

du pouls sont en raison inverse, ainsi que Louis l'avait bien vu.

Un des caractères les plus remarquables du pouls typhoïdique à la période d'état est le *dicrotisme*. « C'est dans la fièvre typhoïde qu'on rencontre le dicrotisme le plus intense et le plus régulier... Il n'y a guère de maladies qui donnent lieu à un dicrotisme aussi caractérisé et aussi intense. » (Lorain.)

Le pouls peut être *tricrote* ou même *polycrote*. Ces rebondissements répétés, auxquels Lorain attribuait une certaine valeur comme indice d'une convalescence prochaine, appartiennent, d'après Parizot, aux périodes de début et d'état, tout aussi bien qu'au déclin.

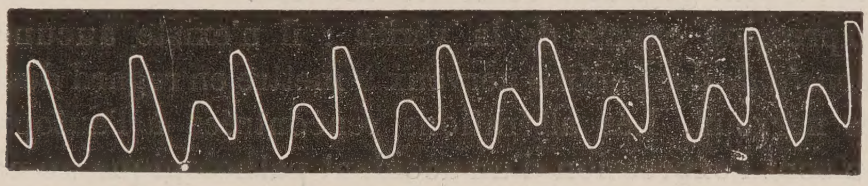

Fig. 39. — Tracé sphygmographique dans la fièvre typhoïde.

On aura une bonne idée d'un tracé sphygmographique dans la f. typhoïde par le tracé ci-joint emprunté à Lorain (fig. 39).

4° *Pression artérielle.* — D'après les recherches de Wetzel et de Potain la pression artérielle est toujours abaissée : la moyenne est 14 centimètres, au lieu de la normale 18.

5° *Valeur pronostique du pouls.* — D'importants caractères peuvent être tirés de l'accélération du pouls, de ses irrégularités, et de sa petitesse, enfin de ses rapports avec la température.

Murchison, Griesinger, et la plupart des auteurs récents ont signalé la gravité des cas à pouls accéléré. A 120 et au delà le cas est sérieux, si l'accélération est continue ; à 140 le danger s'accroît encore, disait Griesinger. Murchison a dressé un tableau fort instructif à cet égard:

Sur trente cas où le pouls fut au-dessous de 110, il n'y eut pas un seul décès ;

Sur 70	à pouls au-dessus de	110	il y eut	21	décès ou	30 p. 100 ;
— 32	—	120	—	15	—	47 p. 100 ;
— 25	—	130	—	13	—	52 p. 100 ;
— 10	—	140	—	6	—	60 p. 100.

L'examen comparé des chiffres qui représentent l'élévation thermique et le nombre des pulsations peut donner aussi d'utiles indications. (Hardy.) Si, malgré la température élevée, le pouls ne dépasse pas 110°, il n'y a que peu à craindre. Si le pouls et la température s'élèvent en même temps, le cas est fâcheux. Une température basse, 39°,5 par exemple, et un pouls élevé (120 et au delà), n'appartiennent qu'aux cas mortels.

Les irrégularités, la petitesse du pouls, sont des plus fâcheuses,

nous l'avons dit, en ce qu'elles impliquent la myocardite, avec tous ses dangers.

SYSTÈME NERVEUX. — La f. typhoïde se présente aussi riche en symptômes nerveux que pauvre — du moins en l'état actuel de la science — en lésions de l'axe nerveux central et des nerfs.

Il est donc ici très difficile de placer le signe clinique en regard de la lésion : à part quelques rares symptômes à substratum anatomique bien connu, les symptômes nerveux typhoïdiques sont d'une essence anatomique qui nous échappe encore.

I. **Lésions de l'axe nerveux cérébro-spinal**. — La formule donnée par Andral et Louis reste, même après les recherches modernes, l'expression exacte de la vérité : il n'existe aucune *lésion grossière constante* des centres nerveux à mettre en regard des grands symptômes nerveux. Les altérations rencontrées à l'autopsie sont banales, ou sont l'expression d'un accident pathologique au cours de la fièvre typhoïde.

1. Lésions cérébrales. — L'*hémorragie*, le *ramollissement*, les *abcès* sont des lésions contingentes et rares ; l'*œdème*, au dire d'Hoffmann existerait dans un tiers des cas.

2. Lésions bulbaires et Lésions spinales. — Elles paraissent encore plus rares que les lésions encéphaliques.

3. Lésions méningées. — L'*épanchement d'un liquide séreux* à la base du cerveau, dans les ventricules latéraux, et au-dessous de l'arachnoïde, se rencontre très fréquemment. Il en est de même de la *congestion méningée*.

L'hémorragie méningée intervient quelquefois, surtout à une époque tardive : elle est ordinairement sus-arachnoïdienne.

La *méningite purulente* est exceptionnelle, mais de grand intérêt. Il est difficile de réunir dans une même description tous les cas cités qui comprennent les diverses variétés de la méningite purulente comme étendue, aspect et siège des lésions. L'époque à laquelle se fait le processus méningé est des plus variables; tantôt assez précoce ailleurs tardif. La méningite peut même se placer dans la rechute ou après guérison de la f. typhoïde. La méningite purulente est tantôt isolée, tantôt elle coïncide avec d'autres lésions suppuratives : abcès du foie et parotidite (cas de Louis) ; carie du roche, otite suppurée, nécrose du maxillaire inférieur (Huguenin), etc.

4. Lésions des nerfs périphériques. — La clinique montre souvent au décours et dans la convalescence de la fièvre des paralysies auxquelles il semble que doive répondre un substratum névritique. Mais le contrôle anatomique fait à peu près défaut jusqu'ici.

MM. Pitres et Vaillard ont de propos délibéré recherché l'état des nerfs sur quatre sujets morts à différentes périodes de l'affection, sans avoir jamais présenté d'ailleurs le *moindre symptôme imputable à des lésions du système nerveux périphérique*. Ils ont vu que les nerfs

périphériques sont très fréquemment le siège d'altérations diffuses plus ou moins profondes et présentant les caractères de la névrite parenchymateuse. Dans deux faits (sujets morts au 24ᵉ et au 36ᵉ jour) *tous* les nerfs examinés étaient le siège d'altérations graves et profondes, étendues à la totalité ou à la majeure partie des tubes nerveux. Chez l'un des sujets, les nerfs collatéraux dorsaux du gros orteil gauche et le péronier du même côté étaient pour ainsi dire détruits ; le tibial antérieur droit était très compromis, etc.

II. **Symptômes nerveux**. — Ils sont extrêmement variés. Les uns constituent des troubles de la *motilité* ; les autres de la *sensibilité* ; d'autres affectent les *sens*. Il en est enfin quelques-uns, que l'on rencontre assurément ailleurs que dans la f. typhoïde, mais qui ne sont nulle part plus marqués que dans cette affection et dans le typhus, et dont la réunion forme un véritable *syndrome*, bien connu sous le nom d'*état typhoïde*.

A. **Symptômes nerveux de l'état typhoïde**. — Ce sont la *prostration*, la *stupeur*, l'*insomnie*, la *somnolence*, le *délire*, les *tremblements* ou *tressaillements musculaires*, la *carphologie*.

Prostration. — C'est un des symptômes les plus *constants* de la fièvre typhoïde. Il consiste en un affaissement général, une perte des forces telle que le malade a peine à pourvoir à ses besoins, à changer de place dans le lit, etc. : il est vraiment un corps inerte (Louis). L'époque à laquelle se montre la prostration typhoïdique est variable : elle apparaît quelquefois dès le premier jour, marquant ainsi le début de la maladie : ailleurs elle se montre seulement au cours du premier ou deuxième septénaire mais peut être retardée davantage encore.

Rien de plus variable d'ailleurs que cette perte des forces : 44 p. 100 des sujets, d'après Murchison, pouvaient encore ou s'asseoir ou se lever pour aller à la garde-robe pendant l'évolution de leur maladie.

La prostration atteint ordinairement son maximum du dixième au trente-neuvième jour (Louis), ou vers le milieu de la troisième semaine (Murchison).

On peut en général juger de la gravité d'un cas de f. typhoïde par l'intensité de la prostration, mais il ne faudrait pas conclure que tout cas où la perte des forces ne se prononce pas fortement est un cas à pronostic favorable.

A la prostration se rattachent intimement les *troubles sphinctériens*, amenant la perte involontaire des selles et de l'urine. La perte des selles indique un état de prostration tout à fait fâcheux : elle exista 10 fois dans 23 des cas mortels de Jenner. La *rétention d'urine* exigeant l'emploi de la sonde est plus rare.

Stupeur. — La *stupeur* typhoïdique a des degrés divers : simple *immobilité mentale*, dont le sujet sort encore, quand on vient à le presser avec insistance au degré le plus simple, elle devient, à un

degré plus prononcé, une indifférence profonde, hébétée. A son maximum d'intensité, c'est l'hébétude absolue, l'immobilité des traits, l'apparence d'abrutissement. Il est d'ailleurs rare que les choses aillent aussi loin que dans le typhus. Le typhoïdique dans un état de stupeur prononcée est un être inconscient, dont on ne peut rien tirer : incapable de tout acte raisonné, il est indifférent à toute impression morale ou affective, et complètement apathique. C'est cette apathie, cette hébétude qui fait en grande partie le *facies typhoïdique*, complété par la *pâleur du visage*, les *fuliginosités* de la *langue*, la *sécheresse* de la bouche.

INSOMNIE. — C'est un phénomène du début : moindre que dans le typhus, il se montre en général pendant les huit à dix premiers jours. A une période avancée, l'insomnie est remplacée par la *somnolence*.

SOMNOLENCE. — La somnolence qui est presque constante chez le typhoïdique apparaît en général dans la deuxième semaine, où elle vient remplacer l'insomnie; dans les cas de haute gravité elle peut se montrer dès la première semaine et même dès le premier jour. Une fois établie, elle progresse rapidement, durant ordinairement jusqu'à la mort dans les cas à terminaison fatale, en moyenne huit jours dans les autres, variable d'ailleurs sous ce rapport avec l'intensité de l'affection. Tantôt profonde, tantôt médiocre ou légère, elle alterne quelquefois avec le délire : on voit alors le malade divaguant la nuit, et plongé le jour dans la somnolence.

La somnolence est d'autant plus précoce, d'autant plus intense et d'autant plus prolongée, que le cas est plus grave. (Louis.)

DÉLIRE. — Le délire, symptôme de premier ordre, doit être étudié à deux périodes distinctes : au stade d'*état*, et dans la *convalescence*.

1° *Délire de la période d'état*. — Le délire est *très fréquent*, mais non contant : on peut estimer qu'il se montre au minimum une fois sur trois cas. Il *débute* en général du septième au dixième jour, mais quelquefois beaucoup plus tôt. Louis l'a signalé deux fois au premier jour avec réserve d'ailleurs; Bristowe au deuxième jour; Murchison croit que le délire *initial* est beaucoup plus fréquent encore.

Caractères cliniques. — Dans le stade d'état il faut envisager le délire à deux périodes distinctes : au début et en plein cours.

Délire initial. — « Il y a bien des années, j'ai noté l'existence du délire pendant la première semaine dans 9 cas sur 100, et, depuis lors, j'ai vu un nombre considérable de cas dans lesquels le délire aigu était le *premier symptôme* observé. Dans trois cas la maladie avait d'abord été regardée comme une *manie aiguë*, et dans deux de ces cas le malade avait été *transporté dans un asile d'aliénés*. » (Murchison.) Là est en effet tout l'intérêt du délire initial : il amène presque fatalement une méprise donnant le change pour un accès d'aliénation ainsi qu'en témoignent les faits rapportés par Motet et

plusieurs autres. Mais dans le délire typhoïdique initial, il y a élévation de température, ce qui doit rendre suspecte la *vésanie pure*, ainsi que le font remarquer Bucquoy et Hanot (1).

Délire au cours de la f. typhoïde. — Quand le délire se montre à ce stade, il apparaît d'abord le soir : quelques paroles incohérentes prononcées dans le demi-sommeil en sont les premières manifestations. Le délire devient ensuite *diurne*, plus souvent *nocturne*, ou à la fois *diurne* et *nocturne*.

Les formes les plus variées peuvent être observées. Tantôt c'est un délire *actif* et continu : le malade cause sans cesse, pousse des cris, tente de s'échapper, se lève même, et doit être contenu. Tantôt le délire est *furieux* : le sujet est perpétuellement en mouvement, vocifère, injurie, et peut se livrer aux actes les plus violents. Cette forme de délire présente quelque analogie avec le delirium tremens.

Dans quelques cas le délire, *ordinairement mobile*, porte sur des conceptions fixes, et même sur une seule idée, à laquelle se rapportent non seulement les paroles, mais les actes du sujet. Ailleurs enfin, on note un délire *mélancolique* avec anxiété et terreurs : il y a des illusions, des hallucinations effrayantes de l'ouïe et de la vue.

La *durée* du délire est variable : dans les cas mortels il peut durer jusqu'à la mort. Dans les cas graves, mais curables, il est quelquefois assez persistant, mais généralement court, d'une durée de six jours en moyenne ; dans les cas légers il est encore plus passager. Il est de règle que le délire soit variable sur un même malade, suivant l'intensité fébrile, augmentant et diminuant avec celle-ci.

2° *Délire de la convalescence.* — Sa fréquence est variable, mais en règle, il n'y a guère de délire dans la convalescence sans qu'il y en ait eu pendant la maladie. On peut classer sous trois formes les apparences du délire des convalescents.

a. Il s'agit, non de délire proprement dit, mais d'un *simple trouble de l'intelligence* qui se marque tantôt par la suppression totale ou partielle d'une faculté (*lacune*), tantôt par l'obtusion, tantôt par l'impressionnabilité exagérée. (Hutinel.) Après les fièvres typhoïdes graves on note quelquefois des troubles de la mémoire, difficilement réparables quand le sujet a dépassé trente ou quarante ans.

b. Le trouble psychique observé est le *délire* vrai, de forme extrêmement variable d'ailleurs. La forme la plus curieuse est le *délire ambitieux* : il a été étudié par Fauvel, Max Simon, Leudet, Marcé, Christian, etc. C'est une monomanie d'ailleurs passagère, et parfois tellement superficielle que les malades en ont conscience en quelque sorte, et avouent qu'ils ne comprennent pas pourquoi ils débitent de telles insanités. (Bucquoy et Hanot.) M. Raynaud a bien montré que ce délire ne devait pas donner le change avec le délire de la paralysie

(1) *Arch. de méd.*, 1881.

générale. Ce délire ambitieux a quelquefois une durée assez longue. Baillarger cite le cas d'un médecin des hôpitaux chez qui le trouble psychique persista plusieurs mois.

c. La troisième forme est plus grave : il s'agit de *troubles vésaniques persistants*, de *folie chronique*, affectant souvent la forme *stupide* (idiotisme, imbécillité, démence) ou la forme mélancolique (Griesinger). Nous reviendrons ailleurs sur cette folie post-typhoïdique.

Pronostic général du délire typhoïdique. — Il faut ici encore séparer le délire de la période d'état du délire de la convalescence.

a. Délire du stade d'état. — Louis a écrit que la *fréquence*, la *violence*, la *durée* du délire sont en rapport avec le mouvement fébrile, c'est-à-dire avec l'intensité de l'affection, c'est-à-dire encore qu'un délire violent et long implique un pronostic fâcheux. La formule est vraie dans ses traits généraux, mais des restrictions importantes doivent y être apportées : l'absence du délire n'implique nullement une terminaison favorable.

Le délire *seulement nocturne* paraît d'un pronostic moins sérieux que le délire diurne, ou à la fois nocturne et diurne.

b. Le *délire des convalescents* n'est pas grave *quoad vitam*, mais que devient intellectuellement le convalescent qui a déliré ?

La *guérison est la règle*, exception faite pour les cas qui se conduisent d'emblée à la manière de la folie chronique. Mais les formes ordinairement curables peuvent elles-mêmes laisser quelques *reliquats* intellectuels, soit légers, tels qu'un affaiblissement de la mémoire, etc., soit graves, et mener le sujet à la démence définitive : nous donnerons ultérieurement à ce sujet les développements nécessaires.

Tremblements et tressaillements musculaires. — Ils sont fréquents et se présentent au moment où les accidents nerveux généraux sont au maximum d'intensité. Murchison a noté 27 fois sur 100 le tremblement aux mains, à la langue et aux lèvres. Aux lèvres ce sont de petits frémissements, des mouvements fibrillaires ; aux mains c'est un tremblement simulant parfois celui des *alcooliques*, encore qu'il se présente chez des sujets jeunes, en dehors de toute tare éthylique. Il faut enfin signaler, dans le même ordre de symptômes, les *soubresauts des tendons*, soulevant à peine les téguments, phénomène parfois très précoce, sans grande signification pronostique s'il est passager.

Carphologie. — Dans l'état typhoïde apparaissent souvent des *mouvements automatiques* dont le plus fréquent est connu sous le nom de *carphologie*. Le sujet « promène ses mains au-dessus du lit, et semble poursuivre de menus objets suspendus en l'air, ou les chercher sans cesse dans ses couvertures dont il tiraille la laine », sans interruption, pendant des heures. Murchison attribue une assez fâcheuse signification pronostique à ce signe. D'autres mouvements automatiques sont encore à signaler : les malades portent sans cesse les mains vers leurs

parties génitales, ou bien repoussent les couvertures, et cherchent à se lever sans offrir aucune résistance si on veut les maintenir.

B. **Troubles nerveux sensitifs.** — La *sensibilité générale* subit chez le typhoïdique des modifications variables. On peut observer soit de l'*anesthésie*, soit de l'*hyperesthésie*, parfois portée au point que le malade pousse un cri au moindre contact.

L'anesthésie ne porte pas que sur la surface cutanée; la sensibilité des *muqueuses* conjonctivale, laryngienne, pharyngienne, etc., est ou diminuée ou abolie.

A côté de ces troubles généraux d'anesthésie, il faut signaler les *paralysies sensitives* localisées, analogues aux paralysies motrices, appartenant surtout, elles aussi, au déclin ou à la convalescence de la f. typhoïde, et reconnaissant sans doute la même *substratum* anatomique.

Rachialgie, *arthralgie*, etc. — Au *début de la f. typhoïde* il existe, en règle, des douleurs dans le rachis, et dans les membres, surtout les cuisses et les jambes : il y a là comme une *courbature généralisée* des plus pénibles. La *localisation à la nuque* a été signalée par quelques cliniciens, Gubler entre autres. Dans des cas exceptionnels, la *rachialgie* prend une acuité toute spéciale, accentuée encore par des irradiations névralgiques dans les membres inférieurs. Les douleurs, en se fixant parfois avec prédilection dans les jointures, peuvent momentanément, surtout au début, donner le change avec un *rhumatisme articulaire aigu* : ces faits d'arthralgie initiale ont été décrits par A. Robin et Leredde sous le nom d'*arthro-typhus*.

On a signalé enfin (Huxham, Andral), dans des f. typhoïdes graves, une pesanteur, une douleur angoissante *épigastrique*, analogue à celle qui marque le début de certaines varioles ou scarlatines malignes.

Dans la *période d'état*, tous ces phénomènes s'amendent ou se masquent.

Céphalalgie. Vertige. — La céphalalgie est non seulement un symptôme de toute fréquence mais elle est encore un des premiers en date. Son maximum d'intensité peut être rapporté à la première semaine; elle cesse avec l'accentuation de l'état typhoïde. Elle siège ordinairement à la région frontale, quelquefois à la région occipitale, ou affecte un caractère diffus avec hyperesthésie du cuir chevelu. C'est une sensation d'accablement, de lourdeur, soit continue, soit quelquefois paroxystique.

A la céphalalgie se rattache le *vertige*, si commun chez les typhoïdiques, très précoce et souvent très pénible. Debout, ou quand il s'assied, le sujet qui commence une fièvre typhoïde sent que la *tête lui tourne*. A la période d'état, le malade est incapable d'accuser ses sensations, et la notion du vertige disparaît. Le symptôme se montre de nouveau aux approches et au début de la convalescence.

C. **Troubles nerveux moteurs.** — PHÉNOMÈNES SPASMODIQUES. — La

rigidité du *tronc*, *du cou* ou des *extrémités*, surtout des membres supérieurs, rigidité continue ou spasmodique, appartient surtout aux cas mortels.

Les spasmes sont souvent beaucoup plus limités quoique demeurant d'un pronostic aussi fâcheux : tels le *trismus*, le *strabisme*, le spasme de la *glotte*, la contracture *pharyngée*; tel encore le *spasme palpébral* et le *hoquet*.

Les spasmes peuvent encore revêtir la forme beaucoup plus bénigne de la *tétanie* qui se montre surtout lors de la *convalescence*.

Convulsions cloniques généralisées. — Elles sont rares, mais ordinairement du plus fâcheux pronostic. Leur forme paraît être souvent celle d'une grande attaque épileptique, avec même écume à la bouche et morsure de la langue. La plupart de ces faits, mais non tous, ressortissent à l'urémie.

Paralysies typhoïdiques. — Rares, et presque sans intérêt, au cours de la fièvre typhoïde, les paralysies acquièrent au contraire un intérêt capital quand elles se montrent dans la convalescence, ou au déclin de la maladie. Nous étudierons seulement les paralysies *post-typhoïdiques* sur lesquelles Gubler a eu le mérite d'attirer sérieusement l'attention. La question est depuis restée à l'ordre du jour; on en trouvera une bibliographie très complète dans le mémoire de MM. Pitres et Vaillard (1).

La classification de ces manifestations paralytiques est malaisée. Nous analyserons d'abord leurs divers aspects cliniques, puis nous les grouperons avec leurs caractères généraux dans une rapide synthèse.

a. *Hémiplégie*. — Elle est une des formes les plus rares de la paralysie des typhoïdiques convalescents. Elle est, en général, *transitoire, incomplète* et s'accompagne d'*une diminution notable* de la *sensibilité*, d'engourdissement et de fourmillements dans un côté du corps, d'amoindrissement de la contractilité électrique. (Nothnagel.)

b. *Paraplégie*. — C'est la forme la plus ordinaire des paralysies localisées post-typhoïdiques. Nothnagel, « après avoir déclaré que l'on peut trouver des paralysies dues au typhus abdominal dans le domaine de tous les nerfs, » dit que la paraplégie est l'accident le plus fréquent. Trousseau professait la même opinion. La paraplégie est plutôt une *paraparésie* qu'une paralysie vraie : le malade est impuissant à se tenir debout, mais au lit l'inertie totale est rare et quelques mouvements sont encore possibles. L'*atrophie musculaire* s'associe fréquemment aux troubles moteurs. Dans quelques cas « on note une fonte des masses musculaires très accusée dans les points paralysés ». (Landouzy.)

« Il y a, en général aussi, des *troubles sensitifs* assez étendus : au début, fourmillements, picotements, engourdissements ; puis anesthé-

(1) *Revue de méd.*, 1885.

sie ou obtusion de la sensibilité cutanée, occupant les mêmes régions que la paralysie et s'étendant même au delà. La vessie (1) et le rectum sont paralysés souvent pendant un certain temps. Il y a des troubles de la contractilité électrique. » (Nothnagel.)

La paraplégie, en général, d'assez courte durée, persiste quelques semaines, puis disparaît graduellement.

c. *Paralysie multiple ou généralisée.* — La paralysie typhoïdique peut se généraliser davantage, à la façon de la paralysie diphtéritique, et dans ces cas on voit se joindre à la paraplégie telle ou telle localisation variée. Avec ces cas complexes on arrive à la formule des *paralysies généralisées typhoïdiques* de Trousseau, portant sur la motilité, la sensibilité et les sens, cas où les malades sont *aveugles* et *sourds* en même temps qu'ils ne *peuvent se mouvoir.* En ajoutant au tableau les troubles intellectuels on a la pseudo-paralysie générale de Foville, la paralysie générale aiguë de Beau. Ces cas, si graves en apparence, sont pourtant, eux aussi, susceptibles d'une rapide guérison.

La paralysie typhoïdique peut, dans quelques cas très rares, revêtir, comme le fait la paralysie diphtéritique, le type de *paralysie ascendante aiguë* (*maladie de Landry*), avec son aboutissant fatal, la mort.

d. *Paralysies à localisations restreintes.* — *Monoplégies.* — Les paralysies très limitées ne sont pas rares dans la convalescence. Elles se présentent avec les localisations les plus variées, mais de toutes, les plus fréquentes, les plus intéressantes, sont celles qui portent sur un *membre*, un *segment de membre*, ou, plus exactement, sur la *sphère d'un tronc nerveux.*

MM. Pitres et Vaillard en ont ainsi résumé les caractères :

« Leur *début* est annoncé par des douleurs vives, continues, ou exacerbantes, qui généralement se produisent sous forme d'élancements, de fulgurations sur le trajet d'un nerf, et s'accompagnent de fourmillements, d'une sensation d'engourdissement.

» Bientôt la force motrice s'affaiblit dans les muscles tributaires du nerf hyperesthésié, et dès ce moment aussi la contractilité électrique est compromise. A la parésie peut succéder une paralysie complète. Les muscles cessent de réagir sous l'influence des courants faradiques et galvaniques ; ils s'émacient d'une manière progressive et rapide, et, dans un délai très court, sont frappés d'une atrophie considérable, que dissimule parfois l'exubérance du pannicule adipeux sous-cutané.

» Les accidents de cet ordre ne coexistent avec aucun trouble spinal ou cé-

(1) La vessie est fréquemment atteinte dans la convalescence de la f. typhoïde, soit isolément, soit à titre d'épiphénomène au cours d'autres paralysies.

« Dans presque toutes les observations de paralysie généralisée, de paraplégie, et même dans l'hémiplégie consécutive à la fièvre typhoïde, on note des troubles importants de la vessie. » (L. Landouzy.)

rébral. Ils se cantonnent dans un territoire déterminé, et ne tendent guère à franchir, par une marche extensive, le domaine du tronc nerveux primitivement atteint. »

Au membre supérieur les phénomènes de paralysie atrophique et douloureuse se localisent dans le domaine du plexus brachial, et surtout dans le domaine du cubital ; au membre inférieur dans le domaine du nerf musculo-cutané, du saphène, du péronier, etc.

Résumé général des caractères cliniques des paralysies typhoïdiques de la convalescence. — Ces paralysies appartiennent, on le voit, à tous les types connus. Tantôt elles reproduisent le type d'une affection *cérébrale, spinale, bulbaire, systématisée, fixe* ou *progressive* ; tantôt elles se comportent à la façon des paralysies *périphériques*. Tantôt elles sont *diffuses, presque généralisées*, réunissant les localisations les plus dissemblables ; tantôt, au contraire, singulièrement *limitées*, touchant une paire crânienne, ou, moins encore, un simple muscle (au larynx, par exemple).

La règle est que les troubles *moteurs* sont ordinairement *incomplets* : affaiblissement paralytique plutôt que paralysie vraie. La règle encore est que des troubles divers de la sensibilité s'associent aux troubles moteurs ; que l'amyotrophie soit le plus souvent présente ; que les réactions électriques soient modifiées. Des troubles sensoriels et intellectuels peuvent compléter le tableau. L'analogie avec la paralysie diphtéritique est donc complète, comme d'ailleurs avec les autres manifestations paralytiques consécutives aux infections.

Trousseau professait que les paralysies post-typhoïdiques étaient surtout consécutives aux formes graves. La formule est sans doute exacte dans la majorité des cas ; elle ne l'est pas dans tous : les fièvres typhoïdes les plus légères, les fièvres abortives même n'en sont pas exemptes.

Pronostic et durée. — Mettant à part quelques cas rares, on peut dire que la paralysie typhoïdique de la convalescence est sans danger pour la vie.

En règle aussi les manifestations paralytiques guérissent et cela souvent dans un court délai. Mais ce délai peut quelquefois s'allonger singulièrement, et surtout, nous a-t-il semblé à la lecture des observations, dans les formes *périphériques*.

Ailleurs ce n'est pas la guérison, même lente, qu'on observe, mais l'infirmité permanente. Murchison parle de l'atrophie durable de certains muscles et de la déformation permanente qu'elle entraîne après la fièvre typhoïde.

Aphasie. — L'aphasie, ou du moins un ensemble de troubles du langage dont l'*analyse clinique laisse encore à désirer*, se montre dans la fièvre typhoïde sous deux apparences qu'il faut distinguer dès l'abord.

a. Dans le premier groupe l'aphasie n'est qu'un trait du tableau :

il y a en même temps des symptômes cérébraux graves et le tout est sous la dépendance d'une lésion en foyer.

b. Dans le deuxième groupe, le plus important, l'aphasie se montre avec des caractères spéciaux sur lesquels T. F. Weisse (de Saint-Pétersbourg) attirait l'attention dès 1848. Elle se voit surtout dans l'*enfance*; apparaît seulement dans la *convalescence*, ou en tout cas y prédomine; est *isolée*, sans trouble moteur correspondant; est enfin *transitoire*, d'une durée de trois semaines environ, et *curable*.

La pathogénie de ce symptôme ne saurait être clairement établie encore : simple trouble circulatoire passager sans doute. Dans un cas d'Eisenschritz où la mort, survenant accidentellement, permit la vérification anatomique, on ne découvrit aucune lésion.

RÉFLEXES TENDINEUX. — Les réflexes tendineux sont modifiés dans la fièvre typhoïde. Petitclerc, en 1880, les déclarait diminués. Les travaux de Strümpell, Ballet, Pluyaud s'accordent à les trouver plutôt exagérés.

D. **Symptômes fournis par les sens spéciaux**. — *a*. SYMPTÔMES OCULAIRES. — Au *début* on note, en même temps que les vertiges et la céphalalgie, des *éblouissements*. La vue s'obscurcit quand les malades se mettent sur leur séant : ils cessent alors d'avoir une perception visuelle nette. On a noté parfois un certain degré de photophobie.

Dans l'état typhoïde, on voit quelquefois, mais à un degré bien inférieur et beaucoup plus tardivement que dans le typhus, la *rougeur de la conjonctive*.

Dans l'état typhoïde, les sécrétions annexes sont modifiées; dans les cas graves, elles sont même supprimées : les conjonctives sont sèches, les cils pulvérulents, les paupières chassieuses. C'est dans ces conditions qu'on observe le grave accident signalé par Trousseau, le *ramollissement et la fonte de la cornée*.

Jenner, Murchison, Gairdner ont signalé une *dilatation pupillaire* qui contraste avec la contraction ordinaire dans le typhus. Quant à l'*inégalité pupillaire*, c'est un symptôme rare et fâcheux, qui doit faire craindre des accidents méningés.

La f. typhoïde comporte encore un certain nombre d'accidents oculaires, assez rares : *irido-choroïdite* et *chorio-rétinite*; *embolie* de l'artère centrale de la rétine; *phlébites* avec phlegmon de l'œil (Mackenzie et Todd). Le phlegmon de l'orbite a été aussi rencontré.

b. SYMPTÔMES AURICULAIRES. — L'appareil d'audition est plus souvent et aussi plus sévèrement frappé dans la f. typhoïde que l'appareil de la vision. On peut y observer toute une série de symptômes allant des plus légers aux plus graves, depuis le simple bourdonnement jusqu'aux otites suppurées entraînant la surdité et les accidents les plus sérieux. L'atteinte porte tantôt sur l'*oreille interne*, tantôt sur l'*oreille moyenne*.

Oreille interne. — « Elle est touchée dès les premiers jours de

l'infection. Des *bourdonnements*, des tintements à timbre élevé l'annoncent, et une surdité qui s'installe d'une façon brusque la confirme. Cette dureté de l'ouïe, qui va rarement jusqu'à la surdité complète, est le plus souvent *bilatérale* ». « Il est rare que cette altération soit durable ; on compte aisément les cas où elle a causé la surdité persistante ou de la *surdi-mutité*. En général la surdité oscille parallèlement à la fièvre, disparaissant quand celle-ci cesse, et pouvant se reproduire s'il y a rechute, alors que dans la période d'apyrexie intercalaire, l'audition avait retrouvé son acuité normale (1). »

Oreille moyenne. — L'otite moyenne *catarrhale* est fort rare : c'était à elle que les anciens auteurs rapportaient à tort les bourdonnements initiaux et la surdité double, qui relèvent de l'otite labyrinthique.

L'otite moyenne *suppurée* est beaucoup plus fréquente. Elle appartient au stade d'état où elle est assez tardive et quelquefois aussi à la convalescence.

« Quand la membrane du *tympan s'est perforée* et a donné issue au pus, il arrive souvent que la lésion se répare et que la surdité disparaisse. Mais si la suppuration est abondante et persistante, le *tympan* peut subir une *destruction* totale, les osselets de l'ouïe sont éliminés, et parfois des polypes apparaissent au fond de la caisse. Dans ces cas on observe une surdité dont les degrés peuvent varier depuis un léger affaiblissement de l'ouïe jusqu'à la cophose complète. Souvent ces otites suppurées sont le point de départ d'accidents sérieux. » (Hutinel.) Ces accidents sont : la *suppuration mastoïdienne* avec ses conséquences fâcheuses (paralysie faciale, etc.) ; la *carie du rocher*, avec ses propagations méningées et l'abcès cérébral à distance, etc.

FOIE ET VOIES BILIAIRES. — A. **Foie.** — **Lésions hépatiques.** — LÉSIONS MACROSCOPIQUES. — Quelquefois hyperhémié, quelquefois de teinte normale (cas de mort précoce), le foie est ordinairement *décoloré, pâle* et *grisâtre*. Souvent il est *absolument gras*, et d'autant plus que l'affection a été de plus longue durée.

Il faut noter encore les ecchymoses sous-capsulaires de volume variable (Legry), et les *taches blanches* signalées par Hanot, qui, sans être spéciales au foie typhoïdique, sont du moins absolument caractéristiques du foie infectieux.

Le foie typhoïdique est ordinairement de *consistance* molle et friable.

Les abcès du foie sont une lésion rare. Romberg dit qu'il n'en connaissait dans toute la littérature que dix-neuf cas. On peut classer les abcès hépatiques, simplement d'après le volume, en gros abcès et en petits abcès, les premiers plus souvent solitaires, les seconds plus souvent multiples.

(1) M. LERMOYEZ, *Presse méd.*, 1894.

Le mécanisme pathogénique des abcès hépatiques a été schématiquement rangé par Romberg sous trois chefs :

1° Abcès consécutifs à des ulcérations typhoïdiques des voies biliaires : variété très rare, comportant un seul cas dû à Klebs.

2° Abcès consécutifs à une *pyléphlébite suppurée* : en élargissant le cadre de cette catégorie, il faut y placer tous les abcès du foie qui reconnaissent pour origine le transport des matières septiques de l'intestin au foie, que la veine et ses ramifications soient ou non le siège de lésions grossières.

3° Abcès du foie consécutifs à une suppuration d'une autre région du corps : abcès *pyémiques* ou *métastatiques.*

Lésions microscopiques. — M. Legry, dans une fort bonne thèse, a passé en revue toutes les lésions histologiques du foie typhoïdique : nous lui emprunterons le résumé suivant :

Lésions cellulaires. — La *dégénérescence granulo-graisseuse* est beaucoup moins considérable qu'on ne le croirait en se fiant à l'aspect macroscopique du foie. Elle consiste en gouttelettes formant par leur réunion des granulations; exceptionnellement des grosses gouttes occupent presque tout l'élément, et refoulent le noyau à la périphérie. Tantôt, et le plus souvent, la dégénérescence est *péri-portale* ; tantôt *péri-sus-hépatique* ; ailleurs enfin elle est et péri-portale et péri-sus-hépatique. Les autres lésions cellulaires sont : la *tuméfaction trouble* ; un état analogue à ce que Hanot et Gilbert ont décrit dans le choléra sous le nom de *tuméfaction transparente,* c'est-à-dire un aspect hyalin de la cellule tuméfiée ; la *prolifération nucléaire* : il y a toujours, pour ainsi dire, plusieurs noyaux par élément, le nombre en variant de deux à dix et même plus ; enfin la *nécrose de coagulation* : les noyaux de cellules ayant ou non subi la dégénérescence granulo-graisseuse ne se colorent plus par les réactifs.

Espaces portes et veines sus-hépatiques. — Quelquefois on rencontre des travées leucocytiques partant des espaces portes pour s'infiltrer dans les fissures interlobulaires. Les parois des *veines portes* sont dans quelques cas infiltrées de cellules embryonnaires ; il y a aussi tuméfaction ou desquamation de l'endothélium de ces vaisseaux : en somme péri et endophlébites portes. La *périartérite* est peu fréquente. Les *canaux biliaires* sont sains. Les veines sus-hépatiques pleines ou vides ont souvent subi la desquamation.

Capillaires des lobules. — Ils sont généralement diminués de volume, à calibre effacé, et cela surtout dans les zones périphériques. Ordinairement vides de sang, ils présentent parfois des amas de globules rouges, formant de véritables lacs sanguins, qui refoulent les cellules hépatiques à la périphérie. L endothélium des capillaires est souvent tuméfié.

Toutes ces lésions sont au maximum au niveau des *taches blanches,* signalées ci-dessus.

Il a été beaucoup question dans la littérature médicale des *nodules de Wagner.* Cet auteur a trouvé (1) dans le foie de quelques typhoï-

(1) *Arch. der Heilk.,* 1860 et 1861.

diques (comme d'ailleurs sur des individus morts d'autres maladies aiguës) de petits corpuscules mous, grisâtres, formés de noyaux serrés les uns contre les autres, petits, ronds, brillants, sans membrane enveloppante ; ces nodules étaient situés soit dans le tissu interlobulaire, soit surtout dans le parenchyme même. M. Legry considère les nodules de Wagner comme des débris de cellules hépatiques.

Symptômes hépatiques. — Les symptômes qui traduisent les lésions hépatiques variées que nous avons passées en revue sont souvent *nuls* ou *presque nuls*, et la maladie peut évoluer tout entière sans qu'aucun trouble extérieur vienne appeler l'attention sur le foie. Les auteurs anciens n'ont guère noté que le changement de coloration des selles, et l'ictère, si rare d'ailleurs. La voie nouvelle où est entrée la pathologie hépatique offrira, nous le croyons, un plus vaste champ d'observations aux cliniciens. Les modifications anatomiques du foie ne peuvent pas être sans action sur la formation des pigments biliaires, sur la fonction glycogénique et sur la fonction d'uréogenèse. La voie est déjà tracée par les quelques recherches entreprises sur l'urobilinurie et l'excrétion de l'urée : elle promet d'être féconde. En l'état actuel, la clinique hépatique est pauvre dans la fièvre typhoïde. Nous en exposerons les éléments acquis en passant en revue : les *modifications des selles* sous la dépendance de l'*altération de la bile*; l'*urobilinurie*; l'*excrétion de l'urée* et l'*ictère.*

a. Caractères des selles. — Il est probable que les altérations de la bile doivent contribuer à la *fétidité si spéciale*, et souvent plus prononcée dans les cas graves, des déjections typhoïdiques. A la même cause, il faut sans doute encore rapporter la coloration gris jaunâtre ou plus souvent jaune ocre.

b. Urobiline. — La présence de l'*urobiline* dans l'urine indique, on le sait, un processus morbide hépatique, une perversion dans l'élaboration du pigment biliaire normal. L'urobilinurie a été encore assez peu étudiée dans la fièvre typhoïde. Elle paraît manquer absolument dans les cas légers, et être d'autant plus intense et persistante que le cas et plus grave. (Tissier.)

c. Urée. — Depuis les travaux de Murchison et de Brouardel la relation entre l'état du foie et le taux d'excrétion de l'urée est un fait. Nous renvoyons pour l'étude de l'urée dans la fièvre typhoïde à l'article qui traitera des caractères de l'urine.

d. Ictère. — L'ictère, que nous allons étudier ici d'*ensemble*, quelle qu'en soit la raison, est un symptôme fort rare, au moins aujourd'hui, car Griesinger fait remarquer avec raison que « beaucoup d'épidémies de *fièvres bilieuses avec ictère* signalées par les anciens ont été évidemment des épidémies de fièvre typhoïde ».

Il semble que l'ictère, tout obscure encore qu'en soit la pathogénie, reconnaisse des mécanismes variables, auxquels répondent une symptomatologie et un pronostic tout différents.

1° L'ictère peut être le fait d'une *colique hépatique* intercurrente.

2° L'ictère est fonction d'*angiocholite légère*. Il s'agit en général d'ictère précoce, léger et bénin, sans *aggravation* de la f. typhoïde. C'est sans doute cette variété qui faisait autrefois la fièvre bilieuse avec ictère.

3° Les *suppurations hépatiques* se produisant au cours de la fièvre typhoïde déterminent quelquefois, *mais très rarement*, l'ictère.

4° L'ictère est la *réaction* même de foie au *processus infectieux typhoïdique*, ou peut-être à quelque processus infectieux *secondaire*: c'est la variété la plus intéressante. Cliniquement il apporte une *aggravation singulière* à la f. typhoïde sur laquelle il se greffe : il affecte en effet les allures de l'ictère *grave* ou *pseudo-grave* (en prenant ces termes dans le sens purement clinique), et quand la mort survient, l'autopsie montre souvent des altérations macroscopiques et microscopiques analogues à celle de l'atrophie jaune aiguë du foie(1).

La mort n'est pas toujours la terminaison de cette manifestation : en un mot les faits rentrent quelquefois dans ce qu'on désigne en clinique sous le nom peu approprié d'*ictère pseudo-grave*.

Le tableau de cet *ictère pseudo-grave* a été bien tracé par Griesinger qui en a observé deux cas. Avec l'ictère, on nota des frissons au début; de la douleur et de la sensibilité dans la région du foie; du gonflement de la rate; des phénomènes nerveux intenses (ataxie ou convulsions); des selles très bilieuses. La fièvre fut variable : *intense* dans un des cas, elle *s'abaissa* dans l'autre *avec l'apparition de l'ictère*.

La *date* à laquelle apparaissent ces phénomènes ictériques graves est des plus variables. Louis, Griesinger, Murchison, Sabourin, Mossé les ont notés à la période d'état, à des époques d'ailleurs variables. Murchison les a vus survenir deux fois dans une *rechute*.

Dans les cas mortels l'ictère peut *persister* jusqu'à la mort; il peut s'effacer au moment de la terminaison fatale (Murchison). Dans les cas qui guérissent il peut décroître au cours de l'affection persister pendant tout le cours, ou même se prolonger pendant la convalescence.

Quant au *pronostic* il est grave, sans qu'on puisse le fixer numériquement d'après une statistique des cas publiés, à cause de la trop fréquente difficulté d'interprétation de ces cas.

En résumé, nous voyons l'atteinte des cellules hépatiques dans le fièvre typhoïde tantôt, et le plus souvent, ne donner lieu — dans la degré commun — qu'à quelques symptômes fonctionnels délicats et peu bruyants (urobilinurie, abaissement du taux de l'urée); tantôt, à un degré plus élevé, produire le syndrome de l'ictère grave, mortel ou non : dans ces cas, d'après ce que les autopsies nous montrent, on peut présumer qu'à cette intensité maxima des symptômes corres-

(1) L'observation classique de Sabourin est un type achevé de cette atrophie jaune aiguë typhoïdique (*Rev. de méd.*, 1882).

pond la *mort des cellules*, dans une étendue plus ou moins grande.

B. **Voies biliaires.** — 1° **État de la bile.** — Dans les autopsies de typhoïdiques on trouve dans la vésicule une bile ordinairement diminuée de quantité, pâle, décolorée, fluide et de faible densité : 1010 à 1016 au lieu de 1026 à 1030. Quelquefois la bile contient du pus, phénomène sur lequel nous reviendrons ci-dessous.

2° **Cholécystite et angiocholite typhoïdiques.** — *a.* Lésions de la vésicule. — On rencontre dans la fièvre typhoïde des *lésions* de cholécystite qui peuvent aller jusqu'à l'*ulcération* et la *perforation* des tuniques de la vésicule. La fréquence des lésions légères ne peut être fixée, même d'une façon approximative. Quant aux termes extrêmes et si redoutables, l'ulcération et la perforation, ils sont véritablement *rares*. Au degré le plus simple on rencontre une cholécystite *superficielle*, aiguë, légère, consistant en des lésions de catarrhe, de desquamation, généralisées d'ailleurs à tout le système des grosses voies biliaires. La *cholécystite purulente*, degré déjà plus élevé de la lésion, a été notée par Louis, Andral, Jenner, Leudet. Hœlscher la signale 5 fois sur 2000 autopsies; Dopfer dans 0,2 p. 100. Hagenmuller la note expressément dans 8 des 18 cas qu'il a rassemblés dans sa thèse. Plus récemment Legendre, Laffon, Gilbert et Girode, Chiari en ont publié des exemples. La *cholécystite ulcéreuse* a été notée par Andral, Jenner, Charcot (cité par Trousseau), etc. Grisolle parle de deux cas où les parois de la vésicule étaient *amincies*, *ténues* comme une toile d'araignée et *poreuses*. La *cholécystite perforante* est rare, mais a un intérêt capital : elle est le terme extrême de la cholécystite ulcéreuse. La perforation est *unique* ou *multiple*. En règle, avec l'ulcère ou les ulcères perforants, la muqueuse présente des ulcères non perforants plus ou moins nombreux, disséminés à sa surface.

La cholécystite ulcéreuse et perforante réagit sur le *péritoine* de façons variées. Le processus peut se borner dans la cholécystite *ulcéreuse* à quelques adhérences du fond de la vésicule avec l'anse intestinale voisine, le côlon transverse. Ailleurs, il y a péritonite plus étendue. Dans la *cholécystite perforante*, la péritonite est soit généralisée, soit circonscrite. Elle est généralisée quand les adhérences n'ont pas été suffisantes pour empêcher le déversement de la bile dans la cavité séreuse. Elle est circonscrite, et l'épanchement est localisé, quand les adhérences s'étaient établies assez solides pour *faire barrière*.

b. Lésions des canaux biliaires. — Les *canaux biliaires principaux* paraisssent participer au processus qui frappe la vésicule biliaire, et l'histologie a décelé dans les canaux cystique et cholédoque et dans les canaux de moindres dimensions des légions d'angiocholite catarrhale; quant aux *ulcérations*, elles peuvent exister sur la muqueuse du canal cystique comme sur celle de la vésicule.

Une lésion très intéressante est l'*oblitération* plus ou moins complète *des canaux*, cystique ou cholédoque, notée dans quelques cas de cholécystite ulcéreuse, perforante ou non. Cette lésion, qui se révèle quelquefois en clinique par un symptôme spécial (la tumeur piriforme), est bien de nature à préparer la perforation de la vésicule ulcérée, mais elle n'est pas nécessaire.

Quant aux canaux biliaires des espaces portes leurs lésions sont nulles ordinairement.

c. Étude clinique. — Cette étude est entourée des plus grandes obscurités, et la formule générale est que presque toujours ces déterminations passent inaperçues, à moins que les formidables accidents de la perforation ne les révèlent. Les lésions de la vésicule biliaire sont des *lésions de l'évolution même* de la f. typhoïde, puisque les accidents ultimes du processus, c'est-à-dire la perforation de la vésicule, éclatent souvent au cours de la maladie, et que, lorsqu'on les rencontre dans la convalescence, on doit admettre qu'ils ont été préparés de longue date. L'inflammation des voies biliaires, lorsqu'elle existe sous *forme légère* dans la fièvre typhoïde, n'a souvent aucun signe clinique révélateur, ni *ictère*, ni autre manifestation saisissable. La cholécystite, ulcéreuse ou perforante, se traduit par un symptôme *indirect*, la *péritonite*.

Il est cependant un signe propre à l'angiocholite des gros canaux, cystique et cholédoque, c'est la *tumeur piriforme* dont il nous semble que la première mention, appartient à Frerichs : il s'agit d'un gonflement piriforme siégeant au bord du foie, mobile, sensible au toucher. Cette tumeur, qui peut n'être que passagère, a été vue ailleurs précédant de peu la rupture, qu'elle favorise en effet.

La *péritonite* est soit localisée, soit généralisée. La péritonite *localisée* est tantôt liée à une cholécystite seulement ulcéreuse, plus ordinairement à une cholécystite perforante, cas dans lequel elle forme la barrière s'opposant à la pénétration de l'épanchement biliaire dans la cavité séreuse, et détermine l'enkystement de cet épanchement. Elle se traduit par des douleurs dans l'hypocondre droit, une tumeur ou empâtement dans cette région, la sensibilité extrême à la pression, des vomissements, le facies péritonéal, etc.

La péritonite *généralisée*, résultant de l'épanchement direct du contenu de la vésicule dans la séreuse insuffisamment protégée par les adhérences, a les mêmes symptômes que la péritonite suraiguë ou aiguë de la perforation intestinale : elle peut être tout aussi obscure d'ailleurs, lorsque le malade est en adynamie profonde.

La mort est le terme ordinaire de la péritonite localisée ou généralisée, plus rapide dans les cas où l'épanchement s'est déversé sans obstacles dans la cavité séreuse. Mais ici, comme pour la perforation intestinale, il semble que la guérison soit possible, et un fait de Rilliet et Barthez en est un exemple tout à fait probant.

PÉRITOINE. — **Péritonites dans la fièvre typhoïde.** — La péritonite dans la fièvre typhoïde reconnaît des origines multiples.

La source la plus fréquente de l'inflammation péritonéale réside dans les *lésions intestinales* : tantôt l'intestin est *perforé*, tantôt la péritonite se fait par simple *propagation* suivant le terme adopté.

Les autres causes de péritonite doivent être recherchées dans les *lésions* de la *rate*; du *foie*; de la *vésicule biliaire*, qu'il y ait ou non perforation du cholécyste ; des *ganglions mésentériques* abcédés ; des *parois* de la *vessie* ou de l'*ovaire* ; enfin dans les *abcès musculaires du grand droit* ouverts à l'intérieur de la cavité péritonéale.

Nous avons consacré un chapitre spécial à la perforation intestinale. On trouvera aux chapitres *Rate, Ganglions mésentériques, Vésicule biliaire,* etc., les détails relatifs aux péritonites par lésions de ces organes. Nous ne retiendrons ici que la péritonite dite par *propagation des lésions intestinales non perforantes.*

C'est Thirial qui, en 1863, a attiré l'attention sur cette variété de péritonite. Elle est ordinairement très limitée, circonscrite au niveau des plaques malades, superficielle et sans importance clinique. Mais dans d'autres cas, si les ulcères sont nombreux et confluents, ou entament profondément jusqu'à la séreuse, la péritonite peut être à grand rayon. On admet que son point de départ est plus souvent dans le gros intestin que dans le petit. Quelquefois précoce, la péritonite par propagation est ordinairement *tardive*, apparaissant à dater de la fin de la deuxième semaine. Les symptômes sont ceux de la péritonite par perforation et sa gravité, au dire des auteurs, est tout aussi grande. Mais il importe de bien noter que c'est, somme toute, un fait rare, et que devant une péritonite généralisée mortelle, on ne doit admettre la simple propagation à l'exclusion de la perforation qu'après l'enquête la plus minutieuse, et encore doit-on se rappeler qu'une perforation évidente peut échapper à l'autopsie.

APPAREIL URINAIRE. — 1° **Reins.** — A. **Lésions.** — C'est à Rayer et à Grégory (d'Édimbourg) que l'on doit la première notion nette de lésions rénales et de symptômes cliniques correspondants au cours de la f. typhoïde. Il faut mentionner encore une très intéressante étude de Martin-Solon (1847) sur l'albuminurie des typhoïdiques.

La question est posée désormais, et la néphrite typhoïdique prenant place à côté de la néphrite scarlatineuse va faire l'objet de nombreux travaux.

1. *Altérations macroscopiques.* — L'examen macroscopique donne en général peu de renseignements, et l'on jugerait difficilement à l'œil nu des modifications souvent profondes que le rein peut avoir subies. Il semble, en règle générale, que le rein soit *hyperhémié* dans les cas où la mort est survenue à une époque rapprochée du début, *pâle* au contraire et offrant l'apparence de la stéatose si la maladie a duré plus longtemps.

Quelquefois le rein présente à l'œil nu des lésions beaucoup plus grossières : tels les infarctus, et les abcès. Les *infarctus* rénaux sont assez fréquents, puisque Hoffmann les a relevés 10 fois sur 250 autopsies.

Les *abcès des reins* ont été décrits par Rayer (1), qui en réunissait déjà six observations. MM. Tapret et Roger ont publié en 1883 (2) un bel exemple d'*abcès miliaires* du rein dans la f. typhoïde, et M. Gallois (3) a réuni tous les cas publiés jusqu'à lui en y ajoutant deux observations inédites, l'une personnelle, et l'autre due à M. Straus.

A côté des *abcès miliaires* il faut mentionner le *phlegmon périnéphrique* observé surtout dans la convalescence, et dont Duplay a rapporté plusieurs exemples.

2. *Lésions histologiques*. — Les altérations fines du rein typhoïdique ont fait l'objet des études de Wagner, Renaut (de Lyon) et son élève Petit, Siredey, Cornil et Brault, etc.

La néphrite typhoïdique ne présente aucun type spécial ; c'est une *néphrite aiguë diffuse* attaquant tous les éléments du labyrinthe, mais revêtant, comme les autres néphrites infectieuses (scarlatineuse, variolique, etc.), diverses formes anatomiques répondant à l'atteinte prédominante de tel ou tel élément, ou à l'intensité générale des lésions. Dans la conception histologique actuelle des néphrites infectieuses, telle que l'ont formulée MM. Cornil et Brault en 1884, telle que M. Brault l'a exposée de nouveau dans son article du *Traité de médecine*, la néphrite typhoïdique répond aux types histologiques suivants :

a. *Néphrite passagère* à type congestif, la moins grave, la plus curable de toutes, bien voisine de la congestion et sur laquelle il est inutile d'insister.

b. *Néphrite passagère avec prédominance des phénomènes de diapédèse*. — Elle est faite sur le type de la néphrite scarlatineuse initiale, si connue.

c. *Néphrite avec prédominance des phénomènes dégénératifs*. — C'est là un type assez spécial à la néphrite typhoïdique. C'est à lui que se rattachent les cinq cas cités dans le *Mémoire* de MM. Hanot et Legroux, où la *stéatose de l'épithélium* rénal est signalée comme la lésion principale.

Les lésions *glomérulaires* ne font pas défaut dans cette variété, mais elles sont au second plan.

La néphrite typhoïdique peut encore prendre, en passant à l'état permanent, les allures et le type anatomique d'une néphrite subaiguë ; nous reviendrons sur ce point en traitant des *séquelles rénales*.

L'histologie des *abcès miliaires* et des infarctus, ne présente rien de spécial.

B. **Symptômes**. — La *néphrite typhoïdique* est d'expression très

(1) Rayer, *Traité des maladies des reins*, 1840.
(2) Tapret et Roger, *Annales des maladies des voies urinaires*.
(3) Gallois, Thèse inaugurale, 1885.

variable : tantôt elle n'a qu'un symptôme révélateur, l'*albuminurie*, et sans un examen de parti pris des urines, elle passerait inaperçue ; tantôt elle occupe une place de premier ordre dans la clinique et les terminaisons de l'affection.

1. *Albuminurie.* — Murchison, réunissant les diverses statistiques publiées par les auteurs sur l'albuminurie typhoïdique, donne le tableau suivant :

Parkes :	21	cas,	7	albuminuries,	soit	33	p. 100.
Brattler :	23	—	9	—	—	39	—
Martin Solon :	54	—	21	—	—	39	—
Becquerel :	38	—	8	—	—	21	—
Finger :	88	—	29	—	—	33	—
Friedrich :	33	—	14	—	—	42	—
Abeille :	95	—	12	—	—	12	—
Smoler :	100	—	24	—	—	24	—
Baumler :	72	—	28	—	—	29	—

Murchison lui-même donne 5 cas d'albuminurie sur 25 malades observés quotidiennement, soit 25 p. 100. Griesinger note l'albuminurie dans un tiers des cas. Gubler et son élève, M. A. Robin, ont donné pour l'albuminurie typhoïdique une proportion encore plus élevée : ils la déclarent *constante*, comme l'avançait déjà Trotter en 1854.

Griesinger fixe l'*apparition* de l'albuminurie ordinairement dans la seconde semaine, mais souvent dans la première ; Murchison l'a vue rarement avant le milieu de la troisième semaine, et jamais avant le seizième jour. Gubler la considère comme aléatoire dans la première semaine, mais à dater de la deuxième, elle devient un symptôme constant.

Il s'agit d'un phénomène *passager* le plus souvent, au moins dans les *cas légers ou moyens*, et en dehors de l'apparition des complications.

La *quantité* d'albumine émise n'a pas été appréciée dans des statistiques assez étendues pour être fixée d'une façon précise : elle semble varier avec la *gravité* de la f. typhoïde. C'est qu'en effet une relation — très réelle, mais non absolue — peut être établie entre la précocité, l'abondance et la durée de l'albuminurie, et la sévérité de la f. typhoïde. Les auteurs qui, contrairement à l'opinion de Gubler et Robin, n'admettent pas la constance de l'albuminurie, la notent surtout dans les cas graves. Tous d'ailleurs s'accordent pour la déclarer plus tenace, plus considérable dans la f. typhoïde sérieuse. Il ne faudrait pas conclure cependant que tout typhoïdique avec albuminurie abondante et persistante est voué à la mort : le pronostic est aggravé, mais non désespéré.

L'albumine, quelle qu'ait été sa durée, *disparaît* en général au moment de la défervescence ; mais à un moment quelconque de l'évolution elle peut, après disparition, se montrer à nouveau si quelque

complication intervient (Griesinger). Dans quelques cas rares elle ne disparaît pas : la lésion rénale est définitivement créée.

2. *Caractères de l'urine.* — Les caractères physiques généraux de l'urine seront décrits ailleurs, et nous insisterons alors sur l'abaissement du taux de la sécrétion urinaire qui peut, en partie au moins, ressortir à la néphrite aiguë. Mais ce qui dépend bien de la néphrite c'est le dépôt urinaire contenant de l'épithélium rénal, des globules sanguins, et des cylindres, soit fibrineux, soit granulo-graisseux.

La présence de *sang* dans l'urine n'est pas toujours liée à des lésions rénales; elle peut être due à des lésions du bassinet ou de la vessie. Les lésions congestives et hémorragiques du labyrinthe expliquent d'ailleurs facilement l'hémorragie rénale dans la néphrite typhoïdique, comme dans toute autre néphrite aiguë. Murchison, Griesinger, Liebermeister, ont signalé la coexistence de l'hématurie avec l'albuminurie.

3. *Œdème et anasarque.* — Ces symptômes paraissent assez rares comme aussi les *phénomènes urémiques* (convulsions).

La *fièvre typhoïde à lésions rénales* a-t-elle une physionomie clinique spéciale? Gubler et Robin l'ont affirmé en décrivant une *forme rénale*, et Amat, Didion, etc. les ont suivis dans cette voie. Robin a formulé de la façon suivante les traits cliniques généraux de cette forme : diarrhée peu considérable ; grand abattement ; adynamie ; pâleur terreuse des téguments; douleurs lombaires; dyspnée, épistaxis abondante ; phénomènes cérébraux précoces; températures très élevées avec refroidissement facile ; gravité élevée. La création d'une forme aussi spéciale n'a pas paru justifiée à tous les auteurs.

2° **Bassinet. — Uretère. — Vessie.** — Les bassinets et l'uretère sont exceptionnellement lésés. Au bassinet on note des hémorragies, et de la pyélite ; à l'uretère un épaississement de la muqueuse rétrécissant le conduit.

La vessie est peu touchée, à l'exception de quelques cas exceptionnels et graves, où interviennent des inflammations pseudo-membraneuses, ulcéreuses, phlegmoneuses, et des déterminations hémorragiques.

Les symptômes vésicaux ordinaires de la f. typhoïde consistent en *émission involontaire d'urine* survenant dans quelques cas, ou bien en *paralysie vésicale* avec *rétention* exigeant l'évacuation par la sonde. Ces accidents peuvent intervenir dans les formes sévères avec stupeur, mais aussi dans quelques formes de gravité moyenne. Quant aux déterminations anatomiques ulcéreuses, pseudo-membraneuses, phlegmoneuses même, elles se traduisent par une exagération de la fièvre, de l'adynamie, des douleurs dans la région vésicale, et de la dysurie. Les hémorragies de la muqueuse vésicale se traduisent par des hématuries peu intenses, sans influence sur la température, et n'entraînant par elles-mêmes aucun pronostic fâcheux.

3° **Syndrome urologique de la f. typhoïde.** — Dans l'étude de

l'urine typhoïdique il faut faire deux parts : quelques-unes de ses modifications tiennent à un *processus rénal* : albumine, sang, cylindres, etc. ; cela a été étudié ci-dessus. Les autres relèvent d'un processus général, la *nutrition pathologique du typhoïdique* : ce sont elles que nous allons étudier.

Caractères objectifs de l'urine. — Quantité. — Aspect. — Densité. — Réaction. — La *quantité* d'urine émise en vingt-quatre heures par le typhoïdique, est, dans la *période d'état*, inférieure à la normale ; l'urine présente alors une *teinte* bouillon de bœuf, à reflets verts, rouges, ou bruns (Gubler et Robin). La *densité* est augmentée, de 1025 à 1030 et au delà. L'acidité est extrême au début, et dans la période d'état.

A *la période de déclin*, la quantité augmente, tendant à dépasser la normale, et dans la *convalescence* il se fait une véritable polyurie, une *décharge urinaire* (1). La *densité* s'abaisse au déclin à 1017-1019 ; pendant la convalescence elle peut tomber à 1005 ou même 1003 (Murchison). L'urine devient de plus en plus limpide et pâle, et ces caractères s'accentuent encore dans l'urine abondante des convalescents. L'*acidité* s'atténue, et peut même être remplacée par l'*alcalinité* dans la convalescence.

Urée. — La loi générale des variations dans l'excrétion de l'urée au cours de la f. typhoïde paraît être la suivante, d'après les travaux de S. Vogel, A. Vogel, Moos, Brattler, Parkes, H. Jones, Murchison, Griesinger. L'urée *augmente* notablement dans la première semaine : Parkes a donné le chiffre de 28 grammes au lieu de 24, et jusqu'à 57 grammes même ; Murchison a trouvé 62gr,5, et Vogel le chiffre énorme de 78 grammes. Cette excrétion *s'abaisse* ensuite progressivement pendant la période d'état, tout en restant plus élevée que la normale ; à l'établissement de la convalescence, elle peut descendre pendant quelques jours au-dessous du taux normal.

Acide urique. — Il est toujours augmenté à la période fébrile : il peut être triplé, et même (la normale étant 0,40), H. Jones a pu doser jusqu'à 7gr,30 au dix-septième jour. L'acide urique décroît au moment de la défervescence, et peut même pendant la convalescence tomber au-dessous de la normale pendant quelques jours.

Chlorures, phosphates. — Les chlorures, les phosphates ainsi que les sulfates et les carbonates, *diminuent* à la période d'état, augmentent dans la défervescence, et dépassent la normale dans la convalescence.

Le chlorure de sodium peut, dans la période fébrile, être quelquefois réduit à de simples traces : il semble que dans la f. typhoïde comme dans

(1) La *crise polyurique* n'est pas constante : Robin l'a vue manquer dans un cinquième des cas. 55 fois sur 100 elle se plaça de un à six jours avant la chute en lysis, 17 fois au début de la chute thermométrique, et 15 fois dans la convalescence. Elle se limite habituellement entre deux litres et demi et trois litres, mais peut s'élever jusqu'à six litres et se maintenir pendant plus de quinze jours.

le typhus, il y ait parfois rétention absolue des chlorures. (Murchison.)

Matières extractives. — La leucine et la tyrosine se montrent, et d'autant plus constamment que le cas est plus grave. La créatine ne manque jamais. (Griesinger.)

Produits toxiques. — Les recherches sur la toxicité urinaire dans la f. typhoïde, sont encore bien peu nombreuses. MM. Roque et Weil (1), ont pu, dans un cas unique, établir le coefficient urotoxique pour toute la durée d'une f. typhoïde abandonnée à elle-même. Ils ont vu que, dans la période d'état, la toxicité de l'urine est doublée, et cette hypertoxicité se prolonge au delà de la maladie pendant la convalescence, jusqu'à quatre et cinq semaines après la cessation de la fièvre. Notons que MM. Lépine et Guérin ont signalé la présence d'*alcaloïdes* dans l'urine de deux typhoïdiques examinés, l'un au déclin, l'autre au cours de la f. typhoïde.

Caractères pronostiques tirés de l'urologie. — Une urine abondante, couleur bouillon de bœuf, une excrétion élevée des matériaux solides, d'urée, d'acide urique, une densité forte, des sédiments peu abondants et constitués par des principes organiques, de l'albumine à dose minime et peu d'indican : tels sont pour M. Robin les caractères généraux de l'urologie des cas favorables.

Une quantité d'urine au-dessous de 800 grammes, à reflets rouges ou verdâtres, une densité inférieure à 1020, les matériaux solides abaissés au-dessous de 40 grammes, l'urée au-dessous de 15 grammes, beaucoup d'albumine, d'indican : tels sont, pour le même auteur, les caractères de l'urine dans les cas graves et mortels.

GLANDES SALIVAIRES. — PANCRÉAS. — CORPS THYROÏDE. — TESTICULE. — SEIN. — 1° **Glandes salivaires**. — Les glandes salivaires, *sous-maxillaire*, *sublinguale* et *parotide*, participent fréquemment au processus typhoïdique. Sur 70 cas, Hoffmann a relevé 47 fois des altérations, macroscopiques et histologiques des glandes salivaires. Ces organes sont indurés, distendus, d'une teinte jaunâtre.

A côté de ces lésions, il est une *manifestation clinique* beaucoup plus connue, beaucoup plus redoutable, et qui joue dans les terminaisons de la f. typhoïde un rôle important : nous voulons parler de la *parotidite*, le plus souvent suppurée, à laquelle la dénomination de *critique* a été si faussement appliquée quelquefois.

La *parotidite* ne paraît pas très fréquente, du moins aujourd'hui. Elle est un accident du cours, mais surtout du *déclin* et même de la *convalescence* de la f. typhoïde ; elle succède surtout aux *fièvres adynamiques et prolongées*, et se relie souvent à divers autres accidents pyémiques. Elle est le plus souvent suppurée ; elle s'accompagne de sphacèle, de fusées purulentes et étendues, et entraîne le pronostic le plus sévère, par elle-même, et par l'état général grave, pyémique,

(1) Roque et Weil, *Revue de méd.*, 1891.

dont elle n'est souvent que l'expression. Quelquefois, cependant, la *résolution* s'obtient ; d'autres fois la suppuration même ne compromet pas la guérison.

2° **Pancréas**. — Hoffmann a signalé les lésions du pancréas ; elles sont analogues à celles des autres glandes salivaires.

3° **Corps thyroïde**. — La *thyroïdite* est rarement notée en France : elle a été beaucoup plus souvent rencontrée en Suisse, *pays à goitre endémique*. Dans les quelques cas publiés en France, on retrouve également cette notion de goitre antérieur.

C'est le plus ordinairement dans la *convalescence* que se montre la thyroïdite : elle peut toutefois s'établir plus tôt, au cours même de l'affection.

La *résolution* est la terminaison la plus fréquente. Mais la *suppuration* est loin d'être exceptionnelle ; le pus se fait jour au dehors, soit spontanément, soit par intervention chirurgicale. Les suites de l'abcès thyroïdien sont ordinairement simples, et la convalescence poursuit sa marche après cet épisode aigu. Mais la mort peut survenir du fait même de la thyroïdite : Griesinger a signalé dans un de ses cas la *mort par suffocation*, par compression trachéale.

4° **Testicule**. — L'*orchite* typhoïdique est un accident rare. Velpeau l'a signalée le premier en France. Ollivier lui a consacré en 1883 un mémoire d'ensemble. Quelques notes de Laveran, Tavel, Girode, Ménétrier et Thiroloix, etc... ont complété récemment son histoire.

Elle s'observe de préférence chez les *jeunes sujets*, de seize à trente ans ; au delà elle est plus exceptionnelle. Elle semble liée surtout aux formes moyennes, mais peut se montrer dans toutes les formes. Elle apparaît surtout dans *la convalescence*.

Elle est le plus souvent, sinon toujours, unilatérale ; elle frappe le *testicule* seul, ou plus rarement le *testicule* et l'*épididyme*, exceptionnellement l'*épididyme seul*, caractères qui la rapprochent de l'*orchite ourlienne*, et la différencient de l'orchite blennorragique. L'*épanchement dans la tunique vaginale* est exceptionnel.

Le *début* est ordinairement brusque et fébrile, si la détermination apparaît dans la convalescence. La douleur, soit subite, soit graduelle, apparaît alors, puis se montrent tous les symptômes ordinaires de l'orchite isolée, ou associée à l'épididymite, ou de l'épididymite isolée. L'*évolution* est rapide ; la durée moyenne est de douze jours (Ollivier), mais elle peut être plus longue : un mois, un mois et demi et au delà, si la *suppuration*, dont nous allons parler, intervient.

Les *terminaisons* sont variables. La plus ordinaire est la *guérison* complète, quelquefois avec un noyau d'induration à la queue de l'épididyme. L'*atrophie*, ou du moins un certain degré d'atrophie, est exceptionnelle. La *suppuration* n'a été notée que dans sept cas.

5° **Sein**. — La *tuméfaction des lobules du sein* chez la femme au cours de la f. typhoïde a été indiquée pour la première fois par Leudet. Elle semble se faire surtout au déclin ou dans la convalescence,

est uni ou bilatérale, n'offre aucune gravité et guérit spontanément.

APPAREIL LOCOMOTEUR. — 1° **Muscles.** — A. ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions musculaires de la f. typhoïde n'ont été connues qu'à une époque relativement récente. Louis et Stokes les ignoraient. Velpeau les a mentionnées le premier, puis Rokitansky et Virchow. Mais c'est véritablement le nom de Zenker (1859-1862) qui doit rester attaché à leur histoire. O. Weber, E. Hoffmann, Hayem ont complété cette étude. M. Straus (1) a résumé la question dans un excellent article, auquel nous ferons de fréquents emprunts.

L'altération musculaire fondamentale de la f. typhoïde est la *myosite* de Zenker, dont les conséquences sont les ruptures, les hémorragies et les abcès musculaires.

I. *Myosite ou dégénérescence musculaire.* — Zenker admettait l'extrême fréquence de cette lésion, qui « ne le cède guère, dit-il, sous le rapport de la constance, à l'altération caractéristique des plaques intestinales ». L'altération est inégalement répartie sur les muscles volontaires. Par ordre de fréquence on trouve : les *adducteurs de la cuisse* et les *psoas* ; puis les *grands droits de l'abdomen*, les *grands* et *petits pectoraux*, les *transverses* de l'abdomen, les muscles de l'épaule, et les jumeaux. « Ce sont donc les masses musculaires qui continuent à fonctionner, même dans le décubitus horizontal, soit pour la respiration, soit pour la défécation, qui deviennent surtout le foyer du mal. » (Straus.) Mais la plupart des autres muscles peuvent être atteints, sinon en totalité, du moins en quelques-unes de leurs fibres, témoin la myocardite ; et il n'est pas jusqu'aux muscles lisses eux-mêmes qui ne puissent être atteints. (Ad. Meyer.)

Les lésions musculaires semblent *débuter* dans la première semaine ; elles atteignent leur maximum dans la deuxième et la troisième. Les muscles ou les parties de muscles dégénérés sont pâles, comme anémiques, faisant contraste avec la coloration rouge normale des muscles avoisinants. A un degré plus avancé, on trouve la couleur gris rougeâtre, gris sale, ce qu'on désigne sous le nom de *chair de poisson*. A la section, on voit un tissu sec, anémié, de consistance molle, pâteuse et friable. Le muscle, d'abord gonflé, engorgé, ne tarde pas à s'affaisser et à se flétrir.

Lésions histologiques. — L'altération typhoïdique musculaire comporte, suivant Zenker, deux formes, d'ordinaire associées, la dégénérescence *granuleuse* et la dégénérescence *cireuse* ou *vitreuse* (2). Dans la dégénérescence *granuleuse*, de fines granulations envahissent la substance contractile du faisceau primitif et en effacent peu à peu la striation. La striation disparaît enfin totalement, et le faisceau primitif apparaît « entièrement opaque, blanc à la lumière incidente,

(1) STRAUS, *Dictionnaire de médecine et de chirurgie* de Jaccoud.
(2) Synonymie : *Altération vitreuse* (O. Weber, Cornil et Ranvier). — *A. colloïde* (E. Wagner). — *A. granulo-vitreuse* (Hayem).

foncé à la lumière transmise, et semblant constitué seulement par un amas de fines granulations ». La dégénérescence *vitreuse* ou *cireuse* est « la transformation de la substance contractile du faisceau primitif en une masse homogène, incolore, analogue à la cire, qui s'accompagne de la disparition complète de la striation, avec conservation du sarcolemme ». La masse vitreuse, fragile, se segmente en blocs quadrilatères allongés, et prend ainsi l'aspect de cierge avec cassures. Les fragments s'écartent, leurs angles s'émoussent, et la gaine de sarcolemme apparaît à demi vide. L'altération cireuse n'envahit jamais un muscle dans toute son étendue, elle siège *par places*, par foyers ; à côté des fibres altérées on trouve des fibres saines.

Les recherches de Waldeyer et de Hayem ont ajouté la connaissance :

a. De la participation active de la cellule musculaire au processus, c'est-à-dire du protoplasma qui entoure le noyau musculaire (Waldeyer) ;

b. De la prolifération du tissu conjonctif interstitiel (Hayem) ;

c. Des lésions vasculaires (endartérite et périartérite) des artérioles des muscles atteints.

Ces découvertes histologiques ont rectifié sur quelques points l'interprétation première de Zenker. Ce savant voyait dans l'altération vitreuse un *phénomène dégénératif*. Waldeyer, O. Weber, Hoffmann, Hayem voient l'origine du processus dans la *prolifération inflammatoire* des cellules musculaires et du tissu conjonctif interstitiel : ces altérations — *véritable myosite* — déterminent un trouble nutritif secondaire de la substance contractile qui subit alors l'altération vitreuse (1).

II. *Ruptures. — Hémorragies. — Abcès.* — La lésion de Zenker peut n'avoir aucune conséquence immédiate ; mais ailleurs le muscle friable se *rompt*, la rupture s'accompagne d'*hémorragie*, et le foyer hémorragique peut *suppurer*. Tel est l'enchaînement des diverses altérations musculaires rencontrées au cours de la f. typhoïde.

a. *Ruptures.* — La dégénérescence cireuse s'accompagne toujours de ruptures musculaires microscopiques (fibrillaires et fasciculaires) qui forment tous les degrés de transition avec les grandes ruptures, constatables à l'autopsie. Ces grandes ruptures ne sont pas rares, puisque sur 202 cadavres de typhoïdiques, ouverts à la Charité de Berlin, 11 fois on trouva la rupture du seul grand droit de l'abdomen (Jankowski). Le grand droit, vers son tiers inférieur, est en effet le siège de prédilection de l'accident, mais le psoas (Virchow), les muscles de la jambe (Bulh), le transverse de l'abdomen, le grand et petit pectoral,

(1) Ces questions de doctrine ont fait quelque bruit à une époque encore rapprochée de nous ; il nous semble qu'elles ont quelque peu perdu de leur intérêt, d'autant que la prolifération des cellules musculaires du sarcolemme est révoquée en doute par quelques auteurs, M. Metchnikoff, entre autres, qui ne voient dans ces corps que des phagocytes et non des éléments proliférés sur place.

le sous-scapulaire, plus rarement le biceps brachial, peuvent aussi être affectés.

b. *Hémorragies.* — Elles sont moins communes que les ruptures dont elles paraissent cependant dépendre : Hoffmann les a rencontrées 11 fois sur 159 autopsies. Leur siège d'élection est le même que celui des ruptures. Zenker a distingué suivant leur étendue les hémorragies musculaires de la f. typhoïde en : *ecchymoses; infiltrations hémorragiques* ou sugillations ; et *foyers hémorragiques.* Les *foyers* sont constitués par du sang liquide, ou coagulé, épanché dans les interstices séparant les fragments du muscle divisé. Le sang peut rester indéfiniment fluide, même dans les foyers de grande étendue. Ordinairement il subit les métamorphoses habituelles, et le foyer arrive ainsi soit à la *cicatrisation*, soit à la formation de *kyste hématique*, soit à la *suppuration*, ou très rarement à la *gangrène.*

La doctrine de Zenker, Virchow, etc., est, nous l'avons dit, que l'hémorragie est le résultat et non la cause des ruptures. Hayem a fait jouer le rôle prépondérant dans la production de l'hémorragie à l'*endartérite* musculaire. Popoff (*Virchow's Archiv*, 1874) a pu confirmer l'opinion de Hayem : il a rencontré des hémorragies musculaires sans dégénérescence des fibres, mais l'artérite était constante.

c. *Suppurations.* — Elles sont plus rares que les hémorragies. Leur origine est un foyer hémorragique. L'abcès est de volume variable ; généralement unique, il peut former deux ou trois foyers dans le même muscle ; rarement deux muscles différents sont affectés à la fois. Le siège de prédilection est encore le grand droit de l'abdomen. D'autres muscles (oblique, psoas, adducteurs, jumeaux, péroniers, etc.) peuvent être atteints.

B. Symptômes. — Les signes attribuables à la *myosite typhoïdique* sont bien obscurs. On est peut-être en droit de lui faire jouer — parallèlement à l'atteinte du système nerveux — un rôle dans la courbature, la fatigue, la douleur musculaire spontanée ou à la pression, la trémulence parétique des membres et de la langue, les troubles de l'articulation de la parole, au cours de la maladie (Straus). L'altération cireuse entraîne aussi sans doute la débilité musculaire si notable des convalescents, débilité marquée surtout aux adducteurs de la cuisse. On sait enfin que quelques auteurs (Jaccoud) ont voulu voir dans les paralysies de la convalescence des phénomènes myopathiques, résultats de la myosite typhoïdique.

Les *ruptures* musculaires s'observent surtout à dater du troisième septénaire et pendant la convalescence : elles succèdent ou peuvent succéder aux moindres efforts physiologiques, aux moindres mouvements du malade (toux, efforts de défécation, action de s'asseoir, etc.).

La rupture peut passer inaperçue et n'être reconnue qu'à l'autopsie. Quelquefois, cependant, une douleur vive et subite, perceptible

dans les cas même où l'état typhoïde rend la sensibilité obtuse, annonce la rupture. « Une gêne notable des mouvements, une sensibilité exagérée à la pression, et une légère tuméfaction sont les seuls signes de cet accident dans les cas les plus simples. »

L'*hémorragie* concomitante de la rupture donne une tumeur molle et fluctuante. La peau est normale ordinairement, mais elle peut, quelques jours après l'accident, présenter les teintes de l'*ecchymose*.

La rupture et l'hémorragie peuvent guérir sans donner lieu à aucun symptôme fâcheux; mais dans quelques cas rares la *suppuration* intervient. Cette suppuration se marque par la réapparition d'un mouvement fébrile peu intense, une tuméfaction, une saillie fluctuante, la rougeur de la peau à ce niveau, etc. La cicatrisation, après ouverture, est la règle.

2° **Système osseux.** — Le système osseux n'échappe pas aux déterminations typhoïdiques. La *croissance* exagérée, si manifeste chez le jeune typhoïdique quand il quitte le lit pour la première fois, les *vergetures* de croissance, sont autant de phénomènes cliniques qui traduisent l'irritation du tissu osseux au cours de la f. typhoïde. Mais de tous ces phénomènes, les plus intéressants sont assurément les *ostéopériostites de la convalescence*, signalées autrefois par Chassaignac et Maisonneuve, mais qui ne sont entrées dans le domaine clinique que depuis les beaux travaux de Keen (1877) (1).

L'apparition de l'ostéopériostite est ordinairement tardive ; c'est un accident de la convalescence, où souvent même il se place à une époque très reculée. Le cours de la maladie n'en est pas cependant absolument exempt.

L'ostéopériostite atteint surtout les *os longs*, et de préférence le *tibia*, mais les os plats (sternum, et surtout les *côtes*, ainsi qu'Helferich en a fourni la preuve récemment), n'y échappent pas, non plus que les os courts. Elle est souvent *multiple*, et *symétrique* : les observations de périostite frappant les deux tibias, simultanément ou successivement, ne sont pas rares. Elle se voit surtout chez les *enfants*, ou encore de vingt à vingt-cinq ans, mais rarement après : en somme, surtout chez les sujets dont le système osseux n'a pas atteint son complet développement (Hutinel). Les *individus débilités* et *lymphatiques*, les sujets à croissance rapide, semblent surtout *prédisposés*. Le plus souvent il n'existe *aucune cause extérieure* saisissable à la détermination pathologique ; quelquefois un *traumatisme* actuel ou antérieur paraît devoir être incriminé.

Les accidents ostéopériostiques de la f. typhoïde peuvent se classer de la façon suivante (Hutinel) :

1° *Périostite circonscrite*, sans symptômes fébriles sérieux, accident simple, durant peu, se réparant complètement : c'est la forme

(1) On the surgical complic. and sequels of the continued fevers (*Washington's Smithsonian Instit.*).

qui a le moins attiré l'attention, et c'est pourtant celle qui paraît la plus fréquente ;

2° *Ostéopériostite aboutissant à l'abcédation.* Ici il y a des phénomènes généraux et locaux très nets : la fièvre s'allume ; l'os se gonfle en un point limité ; la peau se soulève et rougit, et donne passage, soit spontanément, soit après intervention chirurgicale, au pus d'un *abcès sous-périosté limité.* Cette forme est moins fréquente que la première : Ebermaïer, sur huit cas d'ostéopériostite post-typhoïdique, n'en a vu que deux aboutissant à la suppuration.

Une particularité intéressante de l'ostéopériostite typhoïdique est, dans certains cas, sa *longue durée.* Une observation d'Orloff où l'ostéopériostite dura six mois et demi est typique à cet égard.

L'ostéopériostite suppurée aboutit ordinairement *à la guérison* après intervention chirurgicale. Mais, lorsqu'elle a duré longtemps, elle peut laisser des altérations ostéopériostiques considérables, des trajets fistuleux, et même déterminer la production de *séquestres* à élimination toujours longue (Keen).

3° Une *troisième forme* clinique se caractérise par un début lent, la déformation et la tuméfaction de l'os sur un point : il se fait une véritable *périostose* persistante.

3° **Articulations.** — La connaissance des déterminations articulaires est de date récente, et c'est à Keen (1877) qu'il faut rapporter l'honneur de la première description à la fois originale et complète. Volkmann a donné des arthrites typhoïdiques une bonne classification : il admet une arthrite suppurée ou *pyohémique*, une arthrite *polyarticulaire*, et une arthrite *monoarticulaire.*

a. L'*arthrite pyohémique* ne se prête à aucune considération spéciale :

b. La *forme polyarticulaire* envahit un plus ou moins grand nombre d'articulations, sans règle fixe, mais les grandes jointures sont surtout atteintes. Elle peut quelquefois, suivant MM. Robin et Leredde, apparaître au début, et masquer ainsi la fièvre typhoïde à l'examen clinique.

c. L'*arthrite monoarticulaire* est la forme la plus intéressante. Elle frappe surtout la hanche, puis le genou, rarement les autres articulations. Elle se caractérise par les phénomènes ordinaires : empâtement, tuméfaction, douleur, et a des terminaisons variables. Elle aboutit souvent à la guérison, mais il n'est pas rare d'observer l'*ankylose* et surtout la *luxation spontanée.* Sur 43 cas d'arthrite, Keen trouva 30 luxations spontanées, dont 27 de la hanche, deux de l'épaule, une du genou. M. Lannelongue a pu réunir trois cas de cette sorte.

APPAREIL GÉNITAL DE LA FEMME. — On a signalé, au cours de la f. typhoïde, le gonflement inflammatoire des grandes lèvres, avec quelquefois suppuration terminale. L'hématocèle rétro ou péri-utérine a été notée dans la convalescence par Trousseau, Gignoux (de Lyon), etc.

Mais le phénomène le plus intéressant est la *gangrène* (1).

C'est un accident rare, et assez tardif, dont les formes *anatomiques* et les *localisations* peuvent être classées ainsi :

a. Simple œdème gangreneux de la vulve; *b.* abcès gangreneux de la glande vulvo-vaginale; *c.* gangrène partielle ou totale de la vulve; *d.* destruction gangreneuse de la paroi recto-vaginale (Liebermeister), et du corps de l'utérus (Hoffmann).

Les *symptômes* sont le plus souvent nuls : la gangrène interne passe inaperçue; la gangrène externe peut elle-même être méconnue, si l'examen direct n'est pas fait de propos délibéré. La gangrène externe vulvaire ou vaginale limitée peut être bénigne, mais laisser des suites graves, telles que fistules recto-vaginale, rétrécissement et atrésie du vagin avec rétention des règles. La gangrène profonde est naturellement de toute gravité.

Fournier, Vigla, Spillmann, Wolder, Andral, etc., ont observé la *gangrène du pénis.*

PEAU ET TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ. — Deux ordres de signes sont à relever ici : les uns, A) sont des signes généraux; les autres, B) sont l'expression d'une détermination localisée : *éruptions diverses; sudamina; abcès; gangrènes.*

A. **Symptômes généraux.** — La *peau des typhoïdiques* présente en général un degré de *chaleur* correspondant à l'élévation de la température centrale; elle est ardente, mordicante, et ne retrouve sa fraîcheur normale qu'au début de la défervescence. Quand la température centrale s'abaisse, la peau donne une sensation froide d'autant plus marquée que le refroidissement central est plus prononcé : ce signe s'observe dans la période algide des frissons, dans le collapsus cardiaque, chez les sujets épuisés par les diarrhées profuses, aux approches de l'agonie dans certains cas, etc.

A la chaleur de la peau s'ajoute en général la *sécheresse.* Dans les formes régulières, la peau, aux premières heures du matin et pendant la nuit — c'est-à-dire aux moments de la rémission diurne thermique — s'humecte de sueurs. Dans les formes graves, hyperpyrétiques, la peau reste sèche. La transpiration cutanée constitue donc un *signe favorable* : quand la peau longtemps sèche devient halitueuse, moite, on peut considérer que l'état général s'amende; au moment de la défervescence il se fait parfois des sueurs profuses, dites *critiques*, et le stade de déclin comporte souvent une transpiration abondante.

B. **Symptômes localisés.** — **Éruptions.** — Des éruptions diverses qu'on rencontre au cours de la f. typhoïde, une variété est *vraiment spéciale à cette affection* : c'est l'éruption de *taches rosées lenticulaires*; les autres sont *accessoires* ou *anomales.*

1° Taches rosées. — *Fréquence.* — La fréquence *absolue* des *taches*

(1) Cf. l'article d'ensemble de Spillmann in *Arch. de méd.*, 1881.

rosées lenticulaires est grande dans la fièvre typhoïde : on peut l'estimer au minimum à 80 p. 100 des cas.

Trousseau enseignait que l'absence des taches, réelle en quelques circonstances, tenait au caractère épidémique même. Il semble qu'il faille encore faire entrer en ligne de compte en cette question d'autres facteurs, tels que l'*âge*, le *sexe* des malades, et la *forme* même, intense ou bénigne, de la maladie. Murchison et W. Jenner ont démontré qu'au-dessus de trente ans la fréquence des taches était moins grande. Les taches sont aussi plus rarement absentes chez l'homme que chez la femme.

Il est bien certain en outre que l'absence de la roséole se voit surtout dans les formes *imparfaites*, *abortives*, ou remarquablement *bénignes*, confinant à l'embarras gastrique.

Siège. — Le siège d'élection de la roséole typhoïdique est la face antérieure de la poitrine, le ventre et aussi le dos, où on la rencontre souvent *alors qu'elle n'existe pas ailleurs*. Le ventre présente presque toujours une éruption plus abondante que la poitrine. Il est rare de voir les taches sur les bras et les jambes ; il est plus rare encore de les voir à la face.

Peu abondante, la roséole typhoïdique n'existe guère que sur le dos, la poitrine ou le ventre, se bornant même quelquefois à ce dernier siège. Ce n'est que dans les cas à éruption très accentuée que les membres et même la face peuvent être envahis.

Nombre. — Rien n'est plus variable que le nombre des taches. Ordinairement restreint, vingt ou trente à la fois, quelquefois beaucoup moindre encore (3 à12), ce nombre peut s'élever à 100 et plus.

D'une façon générale, les taches semblent plus abondantes et sont plus accusées chez les sujets à peau fine et blanche, chez les adultes ou les jeunes gens, que chez les sujets âgés et les enfants.

Caractères de l'élément érythémateux. — La tache rose lenticulaire est arrondie, à contours nets, de coloration rose ou rouge, mais jamais pétéchiale dans les formes régulières. Elle est d'un diamètre de 3 à 4 millimètres au plus. Elle ne fait à la surface des téguments aucun relief, ou forme seulement une très légère élevure non acuminée: dans des cas rares elle peut cependant former papule. Elle s'*efface* entièrement à la *pression* du doigt ou par traction légère de la peau, mais reparaît tout aussitôt : jamais la roséole typhoïdique ne se retrouve sur le cadavre.

La durée d'une tache rose est de trois à cinq jours. Après ce laps de temps elle s'efface entièrement, ou, pendant quelques jours, laisse à sa place une macule cuivrée. Dans quelques cas rares, dans les éruptions abondantes, il se fait une légère *desquamation* à la place où siégeait la tache : cela provient d'une minime vésicule qui, dans ces circonstances exceptionnelles, occupait le centre de la tache.

Évolution de l'éruption. — L'éruption est un symptôme *précoce*, de

la fin du premier septénaire, ou du commencement du second : elle apparaît du sixième au neuvième jour dans la moitié des cas, rarement avant, plus rarement encore après.

L'éruption ne se fait pas d'un seul coup, mais par *poussées* successives : quelques papules se montrent d'abord ; les jours suivants, et pendant que se fanent les premières, d'autres apparaissent.

La durée moyenne du *cycle* éruptif était fixée par Louis à huit jours et demi, avec trois et quinze jours comme chiffres extrêmes. Murchison admet que l'éruption dure de sept à vingt et un jours. Trousseau donnait huit jours comme chiffre de durée moyenne, les termes extrêmes étant trois, dix-sept et vingt jours. En règle, toute trace de roséole a disparu au début de la convalescence, mais on peut voir encore des taches même après la chute de la fièvre, et c'est là souvent, un symptôme précurseur de rechute.

Valeur spécifique des taches roses lenticulaires. — Louis, revenant en 1841 sur l'opinion qu'il avait émise en 1829, déclare formellement qu'il a vainement depuis douze ans cherché les taches roses ailleurs que dans l'affection typhoïde. Murchison leur accorde aussi, et pour les mêmes raisons, une valeur spécifique absolue. Waller (de Prague) et Rilliet et Barthez ont établi que dans la tuberculose granulique on peut rencontrer des taches semblables ; mais il n'en reste pas moins vrai que ces taches, *avec l'évolution particulière ci-dessus décrite*, sont le partage exclusif de la fièvre typhoïde.

Valeur pronostique de la roséole typhoïdique. — Dans le typhus exanthématique une éruption abondante est du plus fâcheux pronostic : y a-t-il de même, dans la f. typhoïde, rapport entre l'abondance de taches et la gravité de l'affection ? L'affirmative a été soutenue par Griesinger et Trousseau ; la négative par Louis Stewart, Rilliet et Barthez, Dielt. Murchison croit qu'il n'y a rien à tirer, quant au pronostic, de la rareté ou de l'abondance de l'éruption typhoïdique.

2° ÉRUPTIONS ACCESSOIRES OU ANOMALES (1). — Au cours de la f. typhoïde peuvent se placer, en dehors de l'*éruption typhoïdique*, des éruptions évoluant sous les types les plus divers, et sans grande signification clinique ordinairement : les unes sont d'aspect *purpurique*, et ne sont abondantes et fâcheuses que dans la forme hémorragique de de la fièvre typhoïde ; d'autres prennent les divers aspects de l'érythème *polymorphe* ; les autres enfin ne peuvent recevoir de dénomination précise.

Enfin, il faut dire quelques mots de l'*ecthyma* qui se montre soit dans la période d'état, soit au déclin et dans la convalescence, ecthyma tantôt *superficiel*, tantôt *profond* avec cicatrices consécutives, ecthyma *auto-inoculable*.

(1) Les *taches bleues*, qui ont donné autrefois lieu a tant de discussions, n'ont aucun droit aujourd'hui à figurer dans une description de f. typhoïde : on sait qu'elles sont seulement un indice de *pédiculose*.

Sudamina. — Ce sont de petites vésicules bien connues, et qui ne diffèrent en rien dans la f. typhoïde de ce qu'elles sont ailleurs. Elles siègent sur la paroi thoracique antérieure, et, surtout, au voisinage de l'aisselle, sur les parties latérales et inférieures de l'abdomen ; on les voit fréquemment au cou. D'ordinaire elles sont discrètes, mais quelquefois confluentes, et Griesinger cite deux cas où l'exanthème fut si considérable qu'on put recueillir plusieurs centimètres cubes de liquide. La miliaire ne se rencontre pas dans tous les cas ; elle est d'apparition tardive. Louis croyait au caractère presque spécifique des sudamina dans la f. typhoïde. Griesinger a soutenu plus fermement encore l'indépendance absolue de la miliaire typhoïdique et des sueurs, indépendance que n'admettent pas la plupart des auteurs.

Abcès et furoncles. — Il faut distinguer, avec Griesinger, deux formes cliniques : tantôt l'abcès est isolé ; tantôt la suppuration est multiple : abcès et furoncles couvrent la surface cutanée, et la suppuration se fait aussi bien alors dans les séreuses et les parenchymes qu'à l'extérieur ; c'est l'*infection purulente* avec sa haute gravité.

Les abcès isolés se font à la fin de la première semaine, dans la deuxième semaine, ou plus tard encore. Ils tiennent sans doute à une inoculation locale ; on les voit en effet se placer aux points qui supportent les pressions les plus fortes : région fessière, mollets, quelquefois cuisses et région lombaire. Ils ont leur siège dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais souvent dépassent cette limite, gagnent le tissu cellulaire sous-aponévrotique, et les masses musculaires même. Leur développement est insidieux, souvent rapide ; ils se traduisent par un empâtement profond, et quelquefois par une tuméfaction diffuse ou de l'œdème. Ils constituent souvent un accident grave par la suppuration profuse qu'ils déterminent, les hémorragies, les destructions de tissu qui les accompagnent : c'est donc bien à tort que Chomel leur a accordé une signification *favorable* ou *critique*.

Les *suppurations multiples* sont tardives ; elles appartiennent aux formes graves, et suivent souvent l'apparition des escarres. Elles consistent en abcès considérables du tissu cellulaire sous-cutané, qu'accompagnent la suppuration des cavités séreuses et articulaires, les abcès parotidiens, les abcès métastatiques viscéraux du poumon, de la rate, du foie, des reins, du myocarde, etc. Cette forme est presque toujours mortelle : c'est la *grande pyohémie* typhoïdique.

A côté d'elle se placent des formes *moins graves* où la suppuration multiple se limite au tissu sous-cutané : telles les éruptions de furoncles multiples, quelquefois même apparaissant par centaines ; telles les apparitions d'abcès sous-cutanés, se succédant en grand nombre et fort longtemps, et arrivant à simuler le farcin. (Lailler.)

Gangrènes cutanées. — La peau se sphacèle assez souvent dans la f. typhoïde : on voit quelquefois des points gangreneux au pavillon

de l'oreille et surtout aux orteils, mais ce que l'on voit surtout c'est l'*escarre cutanée* ou *décubitus typhoïdique*. Les escarres se font aux points où la surface cutanée est soumise à des pressions continues : le *sacrum* et l'*ischion* sont les régions les plus atteintes ; puis viennent les *coudes*, les *talons*, la *région* des *omoplates*, plus rarement encore l'*occiput*. Dans le cas où le sujet prend plus volontiers le décubitus latéral on peut voir l'escarre porter sur la région des trochanters, de la crête iliaque, et sur les parties latérales du genou.

Les escarres sont de fréquence variable, mais, à l'heure actuelle, avec les méthodes améliorées de traitement, *elles tendent à devenir rares*. Peu fréquentes avant le quatorzième jour, elles appartiennent surtout à la fin de la période d'état ou au déclin, à la troisième et à la quatrième semaine. Il est pourtant des escarres précoces, et celles-là sont d'un pronostic encore plus fâcheux.

Les escarres sont le partage des f. typhoïdes graves ; des sujets amaigris, épuisés par des hémorragies, une diarrhée profuse ; des malades *mal tenus*.

Le début de l'escarre est variable. Tantôt on voit un érythème superficiel où quelques points prennent une apparence fâcheuse et s'ulcèrent ensuite ; tantôt c'est une plaque enflammée, avec éruption bulleuse ou pustuleuse, dont les éléments se rompent, laissant à nu le derme qui se mortifiera ; tantôt enfin c'est une ecchymose qui est envahie par la gangrène. (Griesinger.)

L'escarre peut rester superficielle : elle guérit alors lentement. Lorsqu'elle gagne en profondeur, il se fait un sphacèle purulent du tissu cellulaire transformé en bouillie sanieuse ; les téguments se décollent, et la mortification s'étend en surface comme en profondeur. La gangrène peut gagner les aponévroses, le périoste même, et jusqu'à l'os qui se dénude. On a vu des cas de méningo-myélite purulente succédant à l'extension progressive d'une escarre au sacrum, ou produite par l'irruption du pus dans le canal rachidien. L'escarre typhoïdique est encore la source d'autres dangers, en formant un foyer producteur d'embolies gangreneuses, d'où les germes septiques se répandent dans l'organisme. Elle peut être enfin le point de départ d'érysipèle souvent mortel. Le danger des escarres est d'ailleurs de toutes façons très grand, et les escarres profondes aggravent beaucoup la situation du typhoïdique, outre qu'elles sont par elles-mêmes l'indice d'un mauvais état général.

LA FIÈVRE. — **Frissons. — Syndrome thermique.** — A. *Frissons*. — Le frisson n'a pas ici l'importance majeure qu'il prend dans quelques autres affections comme la pneumonie, etc., dont il marque solennellement le début. Cependant c'est un symptôme qui n'est pas à négliger, surtout en tant que symptôme initial, encore qu'il soit loin d'être constant.

Rarement il s'agit d'un frisson intense et unique, marquant le dé-

but; le plus souvent il s'agit de petits frissons plus ou moins violents, plus ou moins répétés, se montrant pendant les premiers jours.

La période de début n'est pas la seule où s'observe le frisson, mais elle est celle où il a le plus de valeur. Dans la période d'état, l'apparition d'un frisson doit mettre en garde contre la survenance d'un accident tel que pneumonie, érysipèle, et plus rarement perforation. Au déclin, la réapparition du frisson traduit un écart de régime, une émotion, etc. A cette même période, le frisson procédant par accès irréguliers indique la pyémie ou une suppuration localisée. Dans la *convalescence*, le frisson marque le début d'une rechute, ou indique quelques troubles dans l'équilibre encore instable de la santé.

B. **Syndrome thermique.** — « La fièvre typhoïde présente dans sa marche une telle régularité typique qu'il est vraiment impossible de la méconnaître. Il suffit pour s'en convaincre de jeter les yeux sur un tracé de la température dans cette maladie, et de comparer entre eux un certain nombre de ces cycles thermiques : après les fièvres récurrente et intermittente, le typhus abdominal est la maladie qui peut le mieux servir de preuve et de justification à la théorie des types. » (Wunderlich.)

Les premières études thermométriques de la f. typhoïde remontent à Gierse (1842) ; Hallman (1844), Roger (1844) (1), Zimmermann 1846 à 1854). La question entre dans une voie véritablement scientifique avec Traube (1850) et Barensprung (1851) ; elle atteint son maximum de précision avec les recherches de Wunderlich (2).

I. Marche générale de la température. — Stades et types ther-

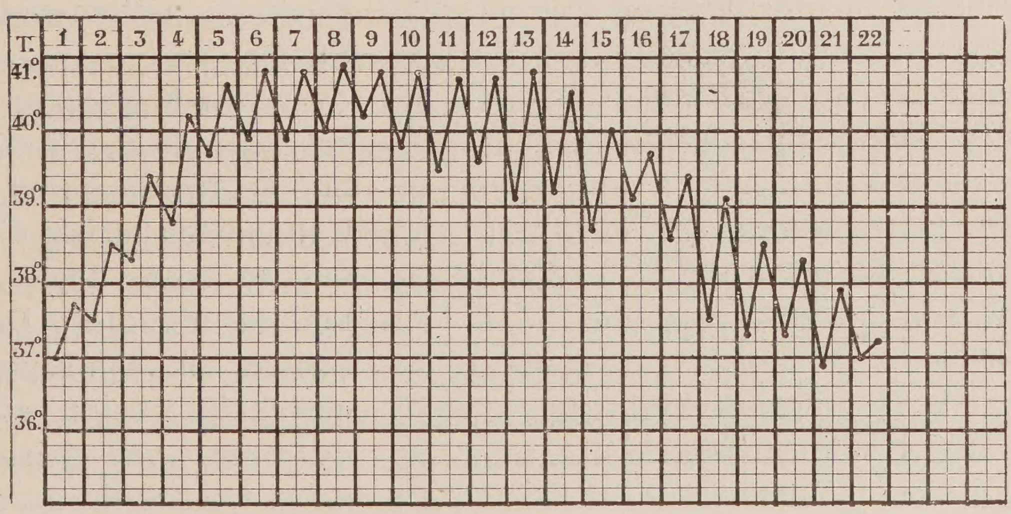

Fig. 40. — Fièvre typhoïde, forme simple (Wunderlich).

miques. — Dans une représentation schématique, le tracé thermique

(1) Roger, *Arch. de méd.*, t. IV à IX.

(2) Wunderlich, Path. et thérap., 1856, 2e édit. — *Arch. für physiol. Heilk.*, 1855 et 1857-58. — *Arch. der Heilkunde*, 1861. — La température dans les maladies. Leipzig, 1868, 2e édit., 1870. Traduction française de Labadie-Lagrave, 1872.

d'une f. typhoïde est, suivant une comparaison de M. Jaccoud, semblable *aux trois côtés supérieurs d'un trapèze* : une ligne oblique ascendante correspond à la période de début ; une ligne horizontale indique la période d'état ; une ligne oblique descendante traduit la période de déclin. Wunderlich donnait à la première période le nom de *stade initial*, à la seconde celui de *fastigium*, et celui de *déclin* à la dernière. Jaccoud dénomme les trois périodes : périodes des *oscillations ascendantes*, des *oscillations stationnaires*, et des *oscillations descendantes*.

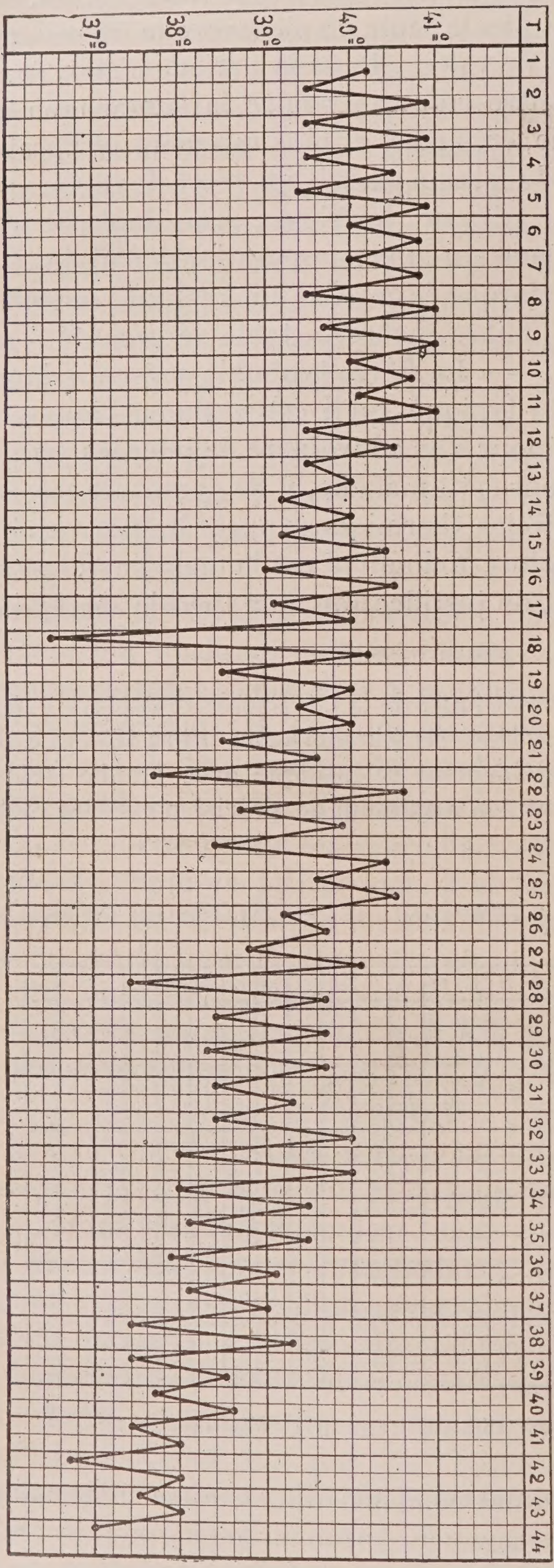

Fig. 41. — Fièvre typhoïde, forme compliquée (Wunderlich).

Les tracés de la température dans la f. typhoïde peuvent être ramenés à *deux types généraux*, nettement distincts.

« Dans le premier de ces types la marche est brève, continue, et la terminaison se fait d'ordinaire après trois semaines révolues. Dans l'autre, il s'interpose, entre l'ascension et la descente, une période assez longue de grande intensité fébrile et d'oscillations thermiques. Dans ce dernier type la maladie persiste pendant quatre semaines et demie assez souvent cinq, six et parfois huit à dix semaines. » (W.) En un mot le premier type est celui d'une f. typhoïde régulière, sans compli-

cations ; le deuxième celui des fièvres graves à ulcérations profondes et multiples, à complications diverses intercurrentes.

Les deux tracés (fig. 40 et 41), empruntés à Wunderlich, sont le schéma parfait de ces deux types.

II. Stade initial ou des oscillations ascendantes. — La description donnée par Wunderlich de ce stade — que le médecin a bien rarement l'occasion d'observer — est classique :

La température monte en zigzag, de façon à s'élever dans les trois ou quatre jours que comprend cette période de un à un degré et demi du matin au soir, et tomber de un demi à trois quarts de degré du soir au matin, jusqu'à ce que, vers le troisième ou quatrième soir, elle ait atteint ou dépassé 40°. La formule de cette ascension peut être représentée comme il suit:

Premier jour,	37°	matin,	38°,5	soir.
Deuxième —	37°,9	—	39°,2	—
Troisième —	38°,7	—	39°,8	—
Quatrième —	39°,2	—	40°,3	—

La *durée* de cette période ascendante *en échelons*, est variable : 4, 5, 6, plus rarement 7 et 8 jours. (Wunderlich.)

III. Stade de fastigium ou des oscillations stationnaires. — Ici la figure générale du tracé change : à la ligne ascensionnelle brisée va succéder une ligne d'oscillations se mouvant dans un plan horizontal. Les oscillations sont déterminées par les exacerbations vespérales et les rémissions matinales. Ce stade correspond à la période d'état de la f. typhoïde. Et de même que la clinique montre deux *grandes variétés* de f. typhoïde, une à période d'état relativement courte, évoluant sans complications, l'autre à période d'état grave, toujours incertaine, traversée par des complications de toutes sortes, de même le tracé thermique se divise, dit Wunderlich, en *deux types différents* indiqués et figurés ci-dessus, et dont nous allons étudier maintenant le détail.

Type léger. — Au début du stade, c'est-à-dire ordinairement dans la seconde moitié du premier septénaire, l'élévation vespérale oscille « entre 40° et 41°,5 mais le plus souvent entre 40°,2 et 40°,8. Les températures matinales sont pendant cette époque plus basses de un demi-degré à un degré et demi, rarement de moins, mais aussi rarement de plus, avec cette exception que, parfois, pendant un seul jour se présente une *rémission profonde*, *mais transitoire.* » Wunderlich fixait au septième jour l'apparition de cette rémission qui d'ailleurs se montre très inconstante.

Le tracé garde cette allure pendant une demi-semaine environ, deuxième moitié du premier septénaire ordinairement, puis son niveau général s'abaisse dans la demi-semaine suivante, c'est-à-dire ordinairement dans la première moitié du second septénaire. « Bien qu'au total la marche s'accorde encore avec celle de la demi-semaine pré-

cédente, la hauteur d'exacerbation quotidienne est un peu moindre que dans celle-là, au moins dans les cas favorables, et les rémissions sont aussi plus profondes. » Le fastigium du type léger se décompose donc en *deux parties* : une première à *exacerbations considérables* et à *rémissions peu profondes* ; et une seconde à *exacerbation plus modérées* et à *rémissions plus basses*. La fin de la première période du fastigium tombe le plus fréquemment entre le septième et le huitième jour, rarement vers les sixième, neuvième et dixième jours.

Le stade des oscillations stationnaires ainsi défini schématiquement (V. graphique n° 40) touche à sa fin vers le milieu de la deuxième semaine.

Il n'en est pas de même pour les *cas graves*, que nous allons analyser maintenant.

Type grave. — Le stade d'oscillations stationnaires y est au début semblable à ce qu'on voit dans les cas légers. La différenciation se fait entre les deux types au milieu du second septénaire. La période de fastigium, dans les cas graves, *se prolonge largement*, parfois jusqu'aux troisième et quatrième septénaires, et souvent entre le fastigium et le déclin s'intercale une période singulière : le *stade amphibole* de Wunderlich.

Le *stade amphibole*, se place le plus souvent au milieu de la troisième semaine, rarement au début, ou encore dans la quatrième semaine. Il se caractérise par des irrégularités plus ou moins considérables, des aggravations ou des améliorations non motivées, imprimant à la courbe une *indécision*, une *incertitude* des plus caractéristiques. Dans son ensemble le stade amphibole peut durer plusieurs jours, mais il peut s'étendre même à plusieurs septénaires. Le tracé (fig. 41) présente pendant toute la troisième et la quatrième semaines un stade amphibole des plus nets.

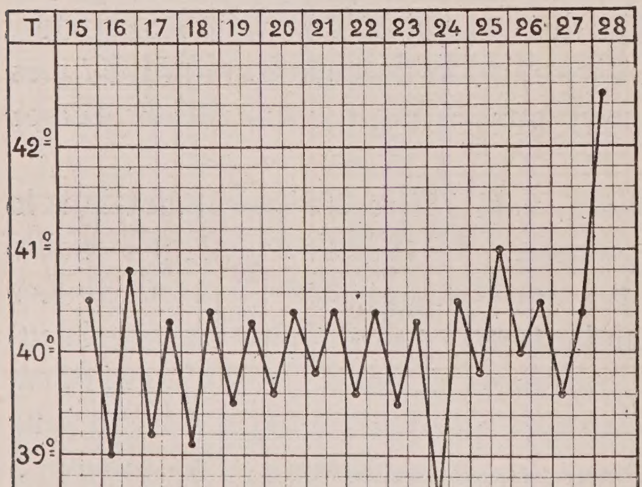

Fig. 42.

Le stade amphibole est le stade des complications multiples et graves, des recrudescences déterminées par des poussées nouvelles d'altérations anatomiques, etc., tous phénomènes qui interviennent pour troubler la marche régulière de la maladie et de son cycle thermique.

Si la guérison doit terminer ce stade d'état, la *défervescence* intervient avec ses caractères que nous étudierons ci-dessous.

Si la *terminaison* doit être fatale, le thermomètre l'annonce soit

par une *élévation* extrême dépassant 41° et se maintenant à ce niveau même le matin; soit par une élévation *subite* allant jusqu'à 42°,5 et au-dessus même (43°); soit par un *abaissement* profond et brusque avec *collapsus*. Dans l'*agonie* même, le thermomètre peut baisser rapidement, mais beaucoup plus souvent la température prend une marche ascendante d'autant plus rapide que la mort est plus proche : il y a quelquefois élévation d'un degré et plus en une heure; la mort survient ordinairement entre 42 et 43 degrés. Le tracé (fig. 42), emprunté à Wunderlich, montre cette élévation agonique.

IV. Défervescence ou période des oscillations descendantes. — La défervescence, quel qu'ait été le type des cas où elle intervient, se fait de deux façons : ou *graduellement*, en *lysis*; ou *brusquement*. Elle se place dans les cas légers vers le milieu du second septénaire; dans les cas graves au milieu de la troisième semaine, à la fin de ce septénaire, au milieu du quatrième, et plus tard encore. Dans quelques cas la défervescence est précédée la veille ou l'avant-veille d'une exacerbation, à laquelle Wunderlich a donné le nom de *perturbation critique*. Il ne faut pas se méprendre sur ce phénomène et s'en laisser imposer par son apparente gravité.

A. *Défervescence graduelle ou en lysis.* — Le type *rémittent* y est le plus usuel : la descente dure de quelques jours à une semaine et plus même. Les trois tracés (fig. 43, 44, 45), empruntés à Wunderlich,

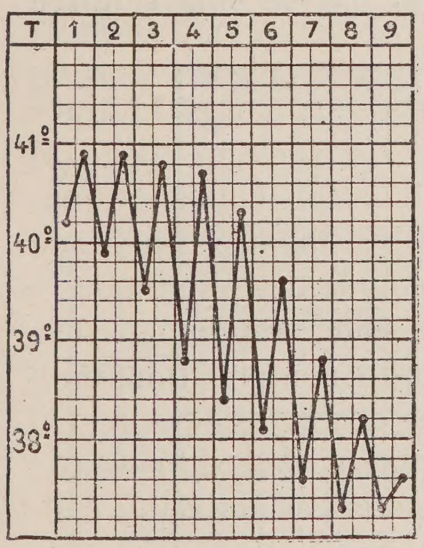

Fig. 43.

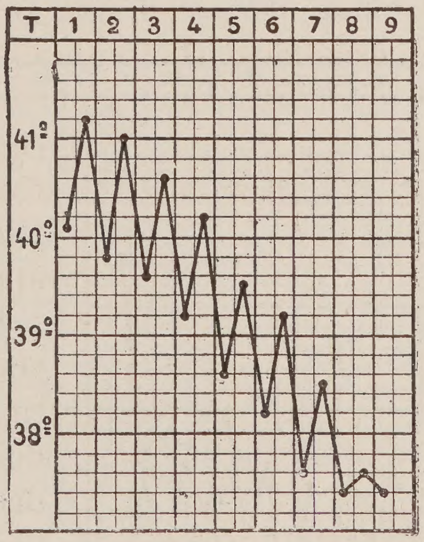

Fig. 44.

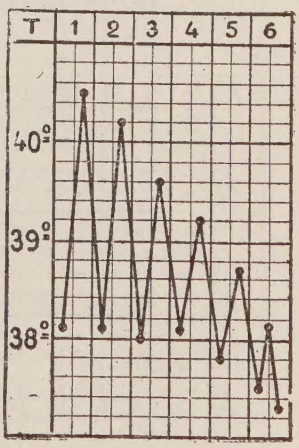

Fig. 45.

montrent les types ordinaires de cette défervescence. Oscillations longues amenant progressivement la température à la normale : telle en est la caractéristique.

Wunderlich, puis Griesinger, ont signalé un mode de déclin beaucoup plus rare. Ici la descente se fait non en *zigzag* par longues oscillations, mais en *échelons* : en huit à dix jours la température revient graduellement à la normale. C'est là le type usuel dans le typhus exanthématique, où d'ailleurs il évolue beaucoup plus

rapidement. Le tracé ci-contre emprunté à Wunderlich (fig. 46) montre ce mode de défervescence.

B. *Défervescence brusque.* — Ce type, analogue à la défervescence pneumonique, a été signalé par M. Jaccoud dès 1866, et analysé de

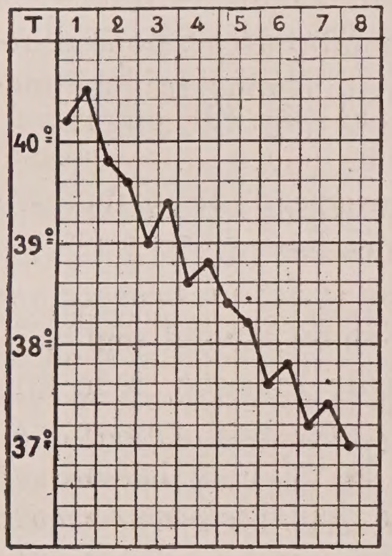

Fig. 46.

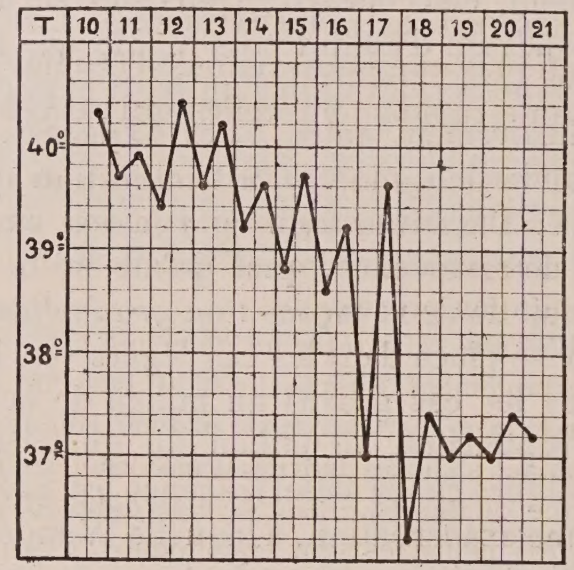

Fig. 47.

plus près par cet auteur en 1885 (1). Sur 261 cas, M. Jaccoud a relevé 73 exemples de défervescence brusque, soit 27,96 p. 100.

Il importe de remarquer que si ce mode est plus fréquent dans les f. typhoïdes abortives, il peut se montrer dans des cas dont la durée

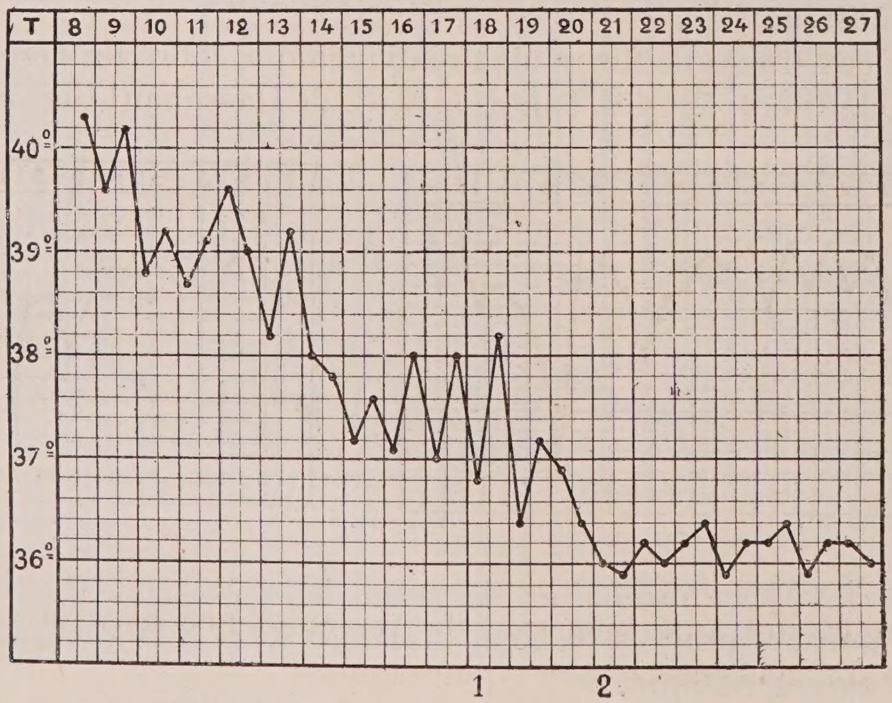

Fig. 48.

a varié de deux à cinq et six septénaires. Les tracés ci-joints, empruntés à M. Jaccoud, faciliteront l'intelligence de cette description som-

(1) Jaccoud, *Clinique de la Pitié.*

maire. Dans le premier (fig. 47) la défervescence brusque s'est produite du 16e au 18e jour. Dans le second (fig. 48) la défervescence s'est faite du 13e au 15e jour.

V. Anomalies de tracés et influence des complications intercurrentes sur la température. — Les anomalies dans les tracés schématiques que nous venons d'étudier sont nombreuses : nous esquisserons rapidement celles qui se rencontrent le plus fréquemment.

a. *Type inverse.* — On entend sous ce nom les tracés où les maxima se placent le matin, les minima le soir. Le type inverse, d'ailleurs rare, ne se montre jamais sur toute l'étendue du cycle fébrile. Il n'a du reste aucune signification pronostique.

b. *Type périodique ou intermittent.* — On entend sous ce nom des accès véritablement intermittents à la façon de l'accès paludique, se traduisant sur le tracé par l'apyrexie ordinairement matinale et une exacerbation correspondant à l'accès fébrile. Il est ordinaire que le type périodique — quotidien, tierce ou quarte — se place au début. C'est surtout dans les contrées où les fièvres palustres sont endémiques, c'est surtout chez les individus qui ont quitté ces pays depuis peu de temps, que la dothiénentérie peut prendre à son début le type intermittent (Trousseau). Mais le paludisme est souvent hors de cause. Le type intermittent peut encore se placer au déclin. M. Jaccoud a signalé 61 fois sur 224 la terminaison par intermittences.

c. Il est dans l'essence de *certaines formes graves* de la f. typhoïde (formes ataxiques) de présenter parfois une *irrégularité thermique* presque absolue.

Voici deux tracés de fièvre ataxo-adynamique mortelle empruntés l'un à M. Jaccoud (fig. 49), l'autre à M. C. de Gassicourt (fig. 50) : ils

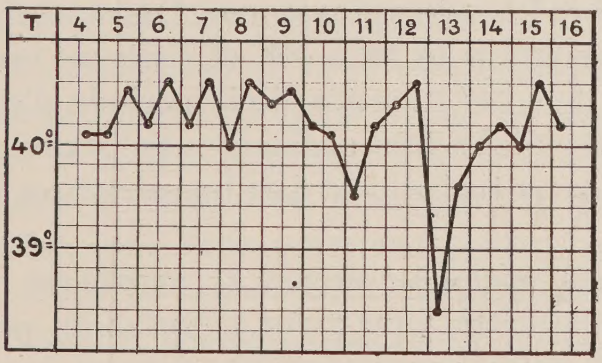

Fig. 49.

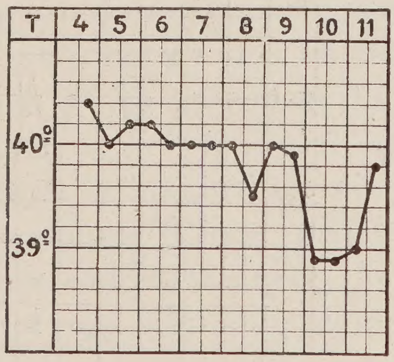

Fig. 50.

n'ont, on le voit, que bien peu de ressemblance avec le schéma ordinaire du cycle thermique typhoïdique.

d. Les *accidents intercurrents* contribuent d'une façon remarquable à jeter le trouble dans la régularité du tracé thermique. A l'exemple de Griesinger on peut faire deux divisions de ces causes perturbatrices : les unes déterminent des *exacerbations*, les autres des *abaissements de température.*

1. Les accidents qui amènent un *abaissement* de température sont :

Les *hémorragies* : *entérorragies* où l'abaissement peut aller de 1° à 3° en douze heures ; *épistaxis* abondantes avec abaissement de 1° à 1°,5 ; *avortements* qui agissent comme les entérorragies. Ces abaissements thermiques par hémorragies sont ordinairement suivis d'exacerbations élevées, brusques et temporaires.

La *diarrhée* très intense : quand elle survient rapidement, elle exerce une influence dépressive, mais plus modérée que les hémorragies.

Les *gangrènes* : elles produisent un abaissement notable, et dans la gangrène du poumon, on peut voir un abaissement allant jusqu'à 34 degrés. (Lorain.)

Les *escarres*, la *pyohémie*, la *septicémie* agissent encore de même.

2. Les causes qui déterminent une perturbation du cycle thermique caractérisée par une *élévation* de température sont divers accidents intercurrents, tels que *pneumonie*, *érysipèle*, *pleurésie*, *péricardite*.

La *péritonite* par perforation se traduit par une élévation de température presque identique dans tous les tracés consultés. (Lorain.)

Les *suppurations*, quelle que soit leur origine, déterminent une élevation de température à larges oscillations, baissant de niveau quand le pus s'est fait jour, mais persistant au delà du temps de la suppuration. (Lorain.)

Les *écarts de régime*, les *fatigues*, élèvent aussi la température au déclin de la maladie.

e. L'*âge*, le *tempérament* du sujet peuvent aussi imprimer au schéma thermique des modifications d'ensemble très appréciables.

Chez l'*enfant* il est ordinaire que la température se maintienne à un niveau élevé sans que le sujet en soit particulièrement affecté.

Chez les individus *au delà de quarante ans* la température est d'une façon générale plus basse que chez les sujets plus jeunes. Les exacerbations du soir varient dans le fastigium de 39° à 40°, et s'élèvent rarement au-dessus de ce chiffre. Les irrégularités de la période d'état sont fréquentes et le stade amphilobe très ordinaire. Le stade de déclin est traînant et sujet à des perturbations. Les températures de collapsus sont fréquentes.

VI. Application des résultats thermométriques au pronostic. — Rien de plus utile que le thermomètre pour aider à porter un pronostic sérieusement établi, et deux considérations doivent intervenir ici : 1) L'étude générale du tracé ; 2) l'étude de certaines températures en particulier.

1. La hauteur moyenne du plateau à la période d'état indique la gravité ou la bénignité *générale* d'un cas donné. Les oscillations entre 39° et 40° sont d'un bon augure ; les oscillations entre 40° et 40°,5 ou au-dessus comportent un pronostic sérieux. Les cas les plus graves sont ceux où des exacerbations vespérales élevées sont suivies d'une rémission matinale peu profonde, ceux en un mot où il existe un plateau élevé, continu, à peine brisé par de faibles oscillations ma-

tinales. C'est un signe certain de mort, a dit Wunderlich, quand les températures du matin atteignent 40° et que celles du soir dépassent 41 degrés.

2. L'étude des chiffres thermiques considérés isolément est aussi d'un précieux indice.

« Le danger s'accroît aussitôt que la température atteint 40°,2 (1) ; même dans les cas favorables il faut s'attendre à une convalescence très lente. A 41°,4 les chances de mort sont déjà deux fois plus grandes que celles de guérison ; à 41°,5 et au-dessus le rétablissement est un fait exceptionnel. » (Wunderlich.)

Une ascension continue et rapide de la température allant à 42° et au delà (on a vu 43°,25 au maximum) indique la mort prochaine. L'ascension rapide et le maintien de la température à un degré élevé après une hémorragie comportent, d'après Lorain, un pronostic fatal.

NUTRITION. — I. Poids. — La grande majorité des typhoïdiques conservent la plénitude de leurs formes pendant toute la première période. L'amaigrissement apparent est tardif : il se fait dans la période de réparation des lésions intestinales, souvent même près de la convalescence. Beaucoup plus intéressante que cette constatation objective est la constatation des *variations du poids*. Cette question a été étudiée par divers auteurs, entre autres Scharlau (1853), Arldt (1856), Leyden (1869) en Allemagne ; Botkin en Russie ; Monneret, Layton (1868), Lorain et son élève Sautarel, et Thaon.

Les conclusions de tous ces auteurs sont à peu près semblables.

Dans la *période d'état* le poids diminue de telle sorte que le maximum de perte totale arrive à correspondre à la fin du deuxième septénaire ou au commencement du troisième. Le typhoïdique adulte peut perdre en cet espace de temps jusqu'à 5 kilogrammes (Lorain, Sautarel), jusqu'à 12 et 15 kilos (Monneret). La *perte journalière* est assez variable. Layton donne une moyenne de 238 grammes ; Botkin parle de 300 grammes avec des chiffres maxima pouvant s'élever jusqu'à 800 et 1500 grammes ; Leyden donne 6,67 p. 100 du poids total, soit 1100 grammes par jour pour un adulte de 60 kilos.

Dans la *convalescence* le poids se relève : les cas où il reste stationnaire pendant quelque temps sont une exception fâcheuse. L'ascension est d'abord lente, mais quelquefois extrêmement rapide pendant plusieurs jours. Arldt a noté un accroissement de 2 kilos environ par semaine, et a vu un convalescent sortir avec un gain de 12 kilos. M. Braive, à l'asile de Vincennes, a constaté une augmentation de 2200 à 2500 grammes en cinq jours.

II. Accroissement de la taille. — Chez les dothiénentériques que la maladie surprend en pleine époque de croissance, l'accroissement très prononcé de la taille est un phénomène bien connu : il donne

(1) Les températures indiquées par Wunderlich sont toujours des températures axillaires.

lieu à des *vergetures* dont nous reparlerons en traitant de la convalescence.

SYNTHÈSE CLINIQUE. — TYPES CLINIQUES. — TERMINAISONS. — SÉQUELLES. — Connaître un à un les symptômes de la f. typhoïde ce n'est pas connaître encore la maladie : après avoir démonté pièce à pièce l'appareil symptomatique, il convient de le reconstituer d'ensemble, d'étudier la f. typhoïde dans ses *aspects cliniques*, ses *terminaisons*, *ses suites*, et telles seront les *trois grandes divisions* de ce chapitre.

A. **TYPES CLINIQUES.** — La complexité de ces types est telle qu'une division précise est nécessaire. De la f. typhoïde, comme de toute autre maladie, il existe un *type étalon* : ce type est en l'espèce une f. typhoïde de gravité *moyenne*, chez un adulte, avec la *guérison* comme terme : nous le désignons sous le nom de *f. typhoïde commune*.

Quant aux *variantes* de ce type général, si nombreuses soient-elles, elles peuvent rentrer dans une des trois catégories suivantes :

a. L'aspect spécial résulte de la *prédominance d'un symptôme* ou d'un groupe de symptômes ;

b. L'aspect spécial résulte des conditions *propres au sujet* : âge ; états pathologiques antécédents ou greffés sur la f. typhoïde ; conditions physiologiques ;

c. L'aspect spécial résulte de conditions *extérieures* au sujet, telles que le climat.

1° **Fièvre typhoïde commune.** — Divisions. — Bien des divisions ont été proposées pour la commodité de la description schématique de la f. typhoïde commune : les unes reproduisent une idée anatomo-pathologique, et en font application à la clinique ; les autres traduisent simplement ce que la clinique nous révèle.

Parmi les premières il faut mentionner la division d'Hamernyk, classique en Allemagne, et que Griesinger a adoptée dans sa description. L'évolution de la f. typhoïde est ici divisée en deux périodes.

« La première correspond au point de vue anatomique, à l'infiltration et à l'ulcération des plaques de Peyer ; au point de vue symptomatique, aux symptômes typhoïdiques essentiels et au maximum de l'état fébrile.

» La seconde période appartient à la réparation du processus typhoïdique et des altérations qu'il a amenées dans les organes ; au point de vue anatomique elle correspond à l'ulcère intestinal et à sa guérison. C'est dans cette seconde période qu'interviennent les lésions secondaires, nombreuses et nouvelles, tout à fait étrangères à l'action directe de l'intoxication typhoïdique. »

Cette division, adoptée chez nous par M. Jaccoud, est remarquable surtout en ce qu'elle formule nettement le dédoublement de la f. typhoïde en *maladie primitive* et *en processus morbides surajoutés*. Cependant la division ancienne, *purement clinique*, de Chomel et de

Grisolle en trois septénaires, nous semble de beaucoup préférable : elle comporte une période d'*invasion* ou de *début*, une période d'*état*, et une période de *terminaison*, durant chacune un septénaire. La seule objection grave à formuler se base sur la durée par trop schématique des périodes : la période d'état en particulier dure ordinairement dans les cas moyens plus d'une semaine. Nous adopterons une division analogue basée en quelque sorte sur la figure du tracé thermométrique, et nous décrirons : 1° une période d'*invasion* ou de *début* ; 2° une période d'*état* ; 3° une période de *défervescence*. A ces périodes il faut ajouter l'étude d'un stade commun à *toute f. typhoïde* : l'*incubation*.

Incubation. — Il est de notion vulgaire que la f. typhoïde ne débute pas en général le jour même où le malade s'est exposé à l'infection typhoïdique, c'est-à-dire a introduit, par quelque voie que ce soit, le bacille typhoïdique dans son économie. La période qui s'étend du moment où l'individu a contracté le mal jusqu'au jour où se déclarent les premiers symptômes porte le nom d'*incubation*.

Rien n'est plus difficile à préciser que la durée de l'incubation, et cela pour *deux motifs* également tangibles :

a. L'individu a pu être exposé pendant un laps de temps plus ou moins considérable à l'infection, et il est de toute impossibilité de dire à quel *moment précis* de toute cette *période dangereuse* s'est faite l'introduction du germe typhoïdique, si tant est même qu'il faille regarder l'infection comme l'*œuvre d'un seul moment et d'une seule dose virulente*, et l'assimiler à une *intoxication* médicamenteuse accidentelle ou criminelle ;

b. La date *exacte du début* est, nous le dirons ci-dessous, très difficile, souvent impossible à fixer en clinique.

On se rallie généralement aux conclusions de Murchison :

« 1. La période d'incubation de la fièvre typhoïde est *généralement* de deux semaines environ;

» 2. Les exemples d'*une plus longue incubation* sont plus communs que dans le typhus ou la fièvre à rechutes ;

» 3. La durée de l'incubation peut être inférieure à deux semaines et ne pas dépasser un ou deux jours. »

Nous croyons devoir faire toutes nos réserves sur les cas à incubation *courte* de un à deux jours admis par Murchison ; l'épidémie de Clapham, qu'il cite à l'appui de son opinion, ne saurait être acceptée sans discussion pour une épidémie de *f. typhoïde légitime*.

Dans les nombreuses épidémies typhoïdiques que nous avons pu étudier de près, il nous a été impossible de fixer d'une façon absolue, la durée de l'incubation. Quand nous avons pu arriver à une approximation suffisante, nous avons généralement trouvé de treize à quinze jours. Dans les cas, par exemple, où un individu partant d'une ville saine avait été faire un séjour de quelques heures dans une localité

contaminée, et y avait fait usage d'une eau notoirement typhoïgène, le mal se déclarait chez lui de treize à quinze jours après; dans les cas où un individu arrivait en puissance de f. typhoïde dans une localité absolument saine et infectait cette localité, c'était encore souvent de treize à quinze jours après qu'éclataient les premiers cas. On peut donc, croyons-nous, adopter cette période comme représentant la *durée ordinaire moyenne de l'incubation.*

L'incubation se traduit-elle par quelques symptômes morbides ?

La difficulté qu'il y a dans la plupart des cas à fixer une date précise au début vient encore obscurcir la question : il semble cependant que l'éclosion de la maladie soit « précédée souvent d'un état de fatigue et de malaise, ou de quelques troubles digestifs qui persistent un temps variable ; mais il n'est pas rare que cette période prodromique fasse défaut ou soit très mal accusée ». (Homolle.)

Période d'invasion ou de début. — L'*invasion* est marquée par l'*élévation de température* : il n'y a pas *d'autre critérium certain* en l'espèce. Mais on conçoit combien, en dehors d'une observation méthodique, ce signe doit être rarement constaté. Le *frisson* non répété, ou survenant ensuite d'une manière irrégulière, donne la même certitude, quant à la date d'invasion, mais c'est encore un phénomène inconstant. Quelques auteurs font compter le début à dater du jour où le malade s'est *alité.* Il suffit de se reporter à l'analyse des symptômes pour voir combien ce signe est infidèle et trompeur. C'est donc sur les modifications de l'état général, sur le *malaise*, qu'il faut établir, en général rétrospectivement, l'époque à laquelle a débuté la f. typhoïde.

Il est rare que cette modification soit brusque, que le sujet passe de la bonne santé au mal nettement confirmé. Ordinairement l'invasion est graduelle : « Ni le malade, ni ceux qui l'entourent ne peuvent dire d'une façon précise quel jour la maladie a commencé. Ce fait a été noté chez plus de la moitié des malades que j'ai observés.... Dans tous les cas, le contraste que présente à cet égard la f. typhoïde avec la fièvre relapse et le typhus est remarquable. » (Murchison.)

Dans la *première période*, on note la *céphalalgie*, l'obtusion plus ou moins marquée de l'intelligence, l'abattement, la prostration, les vertiges dans la station debout, les éblouissements, les tintements et les bourdonnements d'oreille, la rachialgie. L'épistaxis intervient encore à ce moment. La bouche est pâteuse, amère, la langue saburrale : bref on note les signes connus de l'embarras gastrique, avec parfois nausées et vomissements. Le ventre se météorise, et la pression douloureuse, surtout dans la fosse iliaque, fait constater en ce point le gargouillement. La constipation se voit quelquefois au début, mais bientôt elle fait place à la diarrhée. La rate se tuméfie. Il existe communément de la toux, et l'auscultation fait percevoir des râles sibilants et ronflants disséminés çà et là, ou régnant de l'un

et l'autre côté dans toute l'étendue de la poitrine. La température s'élève graduellement, ou suivant l'un des modes que nous avons décrits en temps et lieu. Le pouls bat au moins à 100; il est ample, résistant, souvent dicrote. Le sommeil fait généralement défaut. A la fin de cette période, ou plus souvent dans la suivante, apparaît l'éruption typhoïdique caractéristique.

La durée de ce stade est variable : de quatre à sept jours environ.

Deuxième période ou période d'état. — La seconde période a pour caractéristique, avec la marche de la température — *tracé en plateau*, — l'accentuation ou l'établissement de l'*état typhoïde*.

La céphalalgie diminue, mais les autres symptômes nerveux se prononcent : stupeur, facies caractéristique, prostration, soubresauts des tendons, carphologie, enfin et surtout *délire*. Le tableau de l'aspect typhoïde se complète par l'état de la muqueuse labiale et de la langue, recouvertes de fuliginosités. L'amaigrissement fait des progrès. Le météorisme s'accentue ainsi que la diarrhée qui devient plus abondante, plus fétide, parfois involontaire. La vessie devient quelquefois paresseuse, et l'on est dans l'obligation d'évacuer l'urine à la sonde. La peau reste sèche et encore plus mordante. A la seconde période appartiennent surtout les taches roses lenticulaires, les sudamina.

Cette période dure de sept à quinze jours;et quelquefois davantage.

Période de défervescence. — Elle commence soit à la fin du deuxième septénaire, soit au troisième ou à sa fin, quelquefois même un peu plus tard encore.

La défervescence affecte deux modes principaux. Une première variété, rare assurément, est la défervescence brusque : en vingt-quatre ou quarante-huit heures la fièvre tombe. « Cette chute de température s'accompagne d'une transformation complète de l'habitus extérieur du malade ; la langue se nettoie rapidement, la restauration organique a lieu sans nuage, et la phase de réparation, réduite au minimum, se confond à vrai dire avec la convalescence. » (Jaccoud.)

La deuxième variété, plus ordinaire, est celle où la défervescence se fait lentement. Les divers phénomènes thermiques qui la caractérisent ont été indiqués à leur place. La défervescence compte parfois, mais rarement, une *crise polyurique* que nous avons signalée. La modification de l'état général n'est pas moins remarquable que l'abaissement de température. « Le malade, longtemps indifférent, semble s'intéresser à ce qui l'entoure ; il commence à pouvoir se remuer dans le lit, l'ouïe revient... Un sommeil calme succède au délire et au coma ; la bouche se nettoie, la langue s'humecte, le météorisme diminue ; l'appétit renaît ; les selles cessent d'être involontaires, la diarrhée disparaît ; le pouls perd de sa fréquence ; la peau est moins aride et s'humecte souvent d'une douce moiteur. » (Grisolle.)

Durée. — La *durée totale* de la f. typhoïde commune moyenne est des plus variables.

Murchison, sur 200 cas guéris, n'en a vu que sept durer moins de deux semaines, c'est-à-dire entrant dans la catégorie des abortifs. Dans les trois quarts des cas la f. typhoïde se prolongea au delà de trois semaines, et dans un sixième elle dura plus de quatre semaines. La durée moyenne des 200 cas fut de vingt-quatre jours et trois dixièmes.

Griesinger, qui assigne deux périodes seulement à l'évolution de la f. typhoïde, donne pour la première une moyenne de dix-sept à vingt et un jours, et pour la seconde une durée de onze à vingt et un jours, soit au total vingt-huit à quarante jours en moyenne.

2° **Types fondés sur les variantes de l'allure symptomatique.** — Le tableau ci-dessous énonce le schéma de ce groupe :

a. Types basés sur la prédominance d'un symptôme ou d'un groupe de symptômes.	Forme inflammatoire. Forme bilieuse ou gastrique. Forme muqueuse. Forme hémorragique.
b. Types basés sur la gravité ou la bénignité générales.	Forme ataxo-adynamique ou hyperpyrétique. Forme latente ou ambulatoire. Fébricule typhoïde ou synoque. Forme apyrétique.
c. Types basés sur le raccourcissement ou l'allongement de l'évolution.	F. typhoïde abortive. F. typhoïde prolongée. F. typhoïde à recrudescence.
d. Types basés sur le mode de début.	Pneumo-typhoïde. Pleuro-typhoïde, etc

a. **Types basés sur la prédominance d'un symptôme ou d'un groupe de symptômes.** — Nous ne retiendrons que quelques-unes des nombreuses formes admises par les anciens auteurs. Les pathologistes de la première moitié du siècle avaient porté très loin la division de ces types symptomatiques : ainsi on a admis longtemps une f. typhoïde abdominale, thoracique, cérébrale, suivant que les symptômes abdominaux, thoraciques ou cérébraux, dominaient, etc. Il n'y a aucun intérêt à conserver cette complexité.

Forme inflammatoire. — Elle n'a pas, à vrai dire, une existence spéciale. Elle n'est qu'un état passager, un état initial. « Le pouls offre la forme et la plénitude qu'on observe dans la fièvre franchement inflammatoire; la chaleur est vive, les téguments sont injectés, l'urine est rouge, rare, la soif intense. » (Grisolle.) Cet état n'est le plus souvent que le prélude de la forme ataxo-adynamique.

Forme bilieuse ou gastrique. — Ici prédominent les symptômes bilieux : bouche amère, langue jaunâtre, nausées, vomissements,

subictère. Cette forme se montre surtout en automne et en été. Comme la forme inflammatoire elle n'est que passagère et initiale.

Forme muqueuse. — « La langue est blanche, la bouche pâteuse, les selles glaireuses ; des signes de catarrhe ont lieu du côté de plusieurs muqueuses. » (Grisolle.)

Fièvre typhoïde hémorragique. — Comme toute grande pyrexie, la fièvre typhoïde peut comporter des hémorragies multiples, revêtir en un mot la forme hémorragique.

L'*influence épidémique* paraît incontestable ici (Griesinger, Leudet), fait qui rapproche la f. typhoïde hémorragique de la variole hémorragique. Il y a des causes *prédisposantes* tenant au sujet lui-même : Gerhardt, de l'étude de cinq cas de f. typhoïde hémorragique, conclut qu'elle frappe toujours des individus *débilités* ou *malades*. Griesinger, a émis l'opinion que la f. typhoïde hémorragique était surtout liée, « aux degrés avancés de la dégénérescence graisseuse du cœur », ou à « l'introduction dans le torrent circulatoire d'un produit septique ». Les hémorragies accompagnent en effet souvent la pyohémie ou des manifestations gangreneuses.

Les hémorragies se placent surtout au début : c'est la véritable forme *putride hémorragique* des anciens auteurs. Mais elles peuvent aussi apparaître soit dans la période d'état, soit à une période tardive.

Les déterminations hémorragiques sont multiples. On peut observer ensemble ou isolément : des pétéchies abondantes ou des sugillations cutanées ; des hémorragies muqueuses : pituitaires (épistaxis), gingivales, avec état tuméfié et fongueux des gencives comme dans le scorbut ; des hémorragies internes : séreuses, intestinales, rénales, utérines, méningées, pulmonaires ; enfin des hémorragies dans le tissu cellulaire et dans les muscles. Une fièvre violente, une grande faiblesse du cœur, des enduits fuligineux épais de la langue avec odeur ammoniacale de l'haleine, l'adynamie, caractérisent en outre la f. typhoïde hémorragique. L'évolution est ordinairement très rapide, mais on l'a vue se prolonger pendant trois semaines (Gerhardt). La mort est la terminaison ordinaire, mais la guérison est possible, même dans les cas graves. L'autopsie révèle les diverses hémorragies vues ou soupçonnées pendant la vie.

b. **Types basés sur la gravité ou la bénignité générales de l'allure.** — **Forme ataxo-adynamique ou hyperpyrétique.** — C'est là une forme de toute gravité connue depuis longtemps, encore que les anciens décrivissent séparément la f. typhoïde ataxique et la f. typhoïde adynamique.

L'*adynamie* se caractérise par l'hébétude de la face, la prostration extrême des forces, la petitesse et la lenteur du pouls, la fétidité des déjections, les fuliginosités de la bouche, la fréquence des escarres. L'*ataxie* se marque par des troubles nerveux : délire, soubresauts des tendons, carphologie, convulsions, raideur, perversion des sens.

L'ataxie et l'adynamie sont à vrai dire le plus souvent réunies, et constituent la forme ataxo-adynamique, à laquelle il faut ajouter, comme autre caractéristique, l'*élévation excessive de la température*, le niveau général du plateau thermique variant entre 40°,5 et 41°,5, avec de très faibles oscillations du soir au matin. La parésie cardiaque, l'hypostase pulmonaire sont de règle ici.

La f. typhoïde hyperpyrétique est de toute gravité. C'est parmi ce type clinique qu'on rencontre les f. typhoïdes dites *foudroyantes*, évoluant vers la mort en quelques jours. La soudaineté du début, la violence de la céphalalgie, du délire, de la fièvre, caractérisent ces cas foudroyants.

Forme latente ou ambulatoire. — Cette forme a été décrite il y a longtemps par Hervett en Angleterre, et par Louis et Chomel en France sous le nom d'*affection typhoïde latente*. Le mot de f. *typhoïde ambulatoire* ou de *typhus ambulatoire* (1) est l'expression communément employée en Allemagne; son seul mérite est de rappeler le caractère principal de cette forme dans laquelle le sujet peut rester *levé*, *marcher*, et même *vaquer plus ou moins mal à ses occupations*.

Le *début* est insensible et progressif; le malade se sent mal en train, il souffre de céphalalgie, d'insomnie, de diarrhée. Bientôt le pouls s'accélère, l'exanthème typhoïdique se constate ainsi que la tuméfaction splénique dans les cas rares où, derrière cette bénignité apparente des symptômes, on a l'idée de vouloir dépister une f. typhoïde.

Quant à la fièvre, il faut en distinguer deux variétés (Jaccoud) : tantôt elle est *absente*; tantôt elle existe avec un caractère d'accentuation parfois très marqué.

La f. typhoïde ambulatoire peut d'un bout à l'autre garder son caractère et aboutir à la guérison; dans d'autres cas, après douze ou quatorze jours, la scène change brusquement et le type ambulatoire fait place au type classique. Enfin dans un troisième groupe de faits, le plus nombreux, le plus important, à un moment donné éclate « un accident nouveau et subit qui fixe à la fois le diagnostic et le pronostic » (Jaccoud). Cet accident peut être une péritonite sans perforation, une pneumonie, une endocardite, une hémorragie cérébrale, mais il est avant toute une *hémorragie* ou une *perforation intestinales*.

Fébricule typhoïde, synoque, embarras gastrique fébrile. — Chacun connaît le tableau symptomatique de cette affection, à laquelle les synomymes ne manquent pas plus que les discussions sur sa nature vraie. Début brusque par un frisson, ou précédé pendant quelques jours de céphalalgie, de vertige, d'éblouissements, de somnolence; fièvre élevée dès le commencement; céphalalgie, rachialgie, insomnie, et

(1) Le mot de *typhus ambulatoire* doit être absolument rejeté, et celui de f. *typhoïde ambulatoire* seul employé. Typhus ambulatoire s'applique, en effet, à une forme analogue observée dans le typhus exanthématique.

surtout phénomènes d'*embarras gastrique* des plus prononcés : inappétence complète, soif vive, langue recouverte d'un épais enduit blanchâtre, bouche empâtée, constipation, urine rare ; terminaison rapide soit par quelques phénomènes critiques, soit sans crise, du cinquième au septième jour, rarement au delà, du septième au douzième jour : tel est le tableau de la synoque.

L'embarras gastrique n'est certainement pas toujours une f. typhoïde bénigne. Il correspond à d'autres entités morbides, telles que le typhus, etc., et sans doute dans quelques cas il traduit une affection encore innominée. Mais il n'est pas contestable qu'un bon nombre d'embarras gastriques fébriles ne soient des f. typhoïdes légères. C'était là l'opinion de Villemin, Hérard, Gueneau de Mussy, etc.

Cette doctrine de l'identité de nature de quelques embarras gastriques avec la fièvre typhoïde n'est plus contestée aujourd'hui : toutes les épidémies auxquelles nous avons assisté, pour notre part, nous en ont fourni des exemples aussi nombreux qu'indiscutables.

Fièvre typhoïde apyrétique. — Il semble que l'on puisse aller plus loin encore, et qu'il existe des variétés cliniques où la légèreté de l'affection est telle que la fièvre manque, et que tout se borne à un état de malaise vague. La nature véritable de ces malaises est prouvée par les f. typhoïdes indubitables observées côte à côte avec ces cas d'une telle légèreté qu'on hésiterait à bon droit, sans cette preuve, à leur appliquer le nom de f. typhoïde.

En résumé on peut dire que la f. typhoïde présente tous les degrés, depuis l'hyperpyrexie jusqu'à l'apyrexie, et peut emprunter les aspects les plus trompeurs en clinique, tels que l'embarras gastrique fébrile, etc. Les discussions sur la nature vraie de ces f. typhoïdes ébauchées, incomplètes, peuvent être prolongées au gré des diverses opinions. En dehors de la preuve irréfutable que donnerait la bactériologie, il n'existe qu'un critérium certain : c'est la coexistence dans un même foyer de cas typiques de fièvre typhoïde et d'affections présentant toutes les dégradations symptomatiques passées en revue ci-dessus.

c. **Types basés sur le raccourcissement ou l'allongement de l'évolution.** — **F. typhoïde abortive.** — La meilleure définition de la f. typhoïde abortive appartient à Griesinger, le créateur de ce type clinique qu'il dénommait *typhus levissimus* (1). « La dénomination de *levissimus* se rapporte *moins au caractère léger* de l'expression symptomatologique qu'à la *courte durée* de la maladie : le *développement incomplet* du processus, caractérisé par cette marche abrégée de l'affection, est le caractère essentiel de ces cas. » M. Letulle, déve-

(1) Griesinger a créé ce type clinique sous le nom de *typhus levissimus* (1854-1862). Lebert (1857) a le premier employé le terme de typhus abortif. Lorain a proposé le nom très expressif de *typhoïdette*, qui malheureusement n'a pas prévalu.

loppant cette formule de Griesinger, dans sa thèse d'agrégation, (1886) entend sous le nom de f. typhoïde abortive, non une f. typhoïde atténuée (il est des cas où l'allure clinique peut être inquiétante), mais toute f. typhoïde *raccourcie dans sa durée*, avec terminaison favorable. « Cette définition englobe donc les fébricules typhoïdes de courte durée, les fièvres typhoïdes atténuées, et *certains cas de fièvre typhoïde grave,* mais *guérie rapidement avant l'époque habituelle de la convalescence.* »

Les cas les plus courts ont été comptés par Griesinger à quatre ou cinq jours. Ces cas sont rares ; la durée ordinaire est de sept à quatorze jours, et « l'on doit encore compter, parmi les cas de *typhus levissimus*, ceux qui n'ont que quatorze à seize jours de durée ». La terminaison est indiquée par la chute définitive de la température.

La *fréquence* de la f. typhoïde abortive est difficile à estimer. Letulle la fixe à 17,39 p. 100.

Les *enfants* paraissent plus spécialement que les adultes présenter la forme abortive ; il est certain aussi que *quelques épidémies* sont particulièrement riches en faits de cet ordre : telle fut, d'après Letulle, l'épidémie de 1876 à Paris.

Il a paru à quelques auteurs que, outre le raccourcissement de l'évolution, la f. typhoïde abortive présentait quelques *caractères spéciaux* : il est donc nécessaire de passer en revue les phénomènes principaux de la f. typhoïde envisagés dans les formes abortives.

a. *Début.* — « L'invasion est le plus souvent *rapide*; rarement elle est précédée de céphalée la veille ou l'avant-veille. Avec le début de la maladie on observe un *frisson* qui se répète quelquefois. » (Griesinger.) Cette rapidité de l'invasion est admise par la plupart des auteurs allemands.

b. *Période d'état.* — Les taches roses existent dans la f. typhoïde abortive, mais peut-être n'y ont-elles pas la constance qu'elles ont dans les f. typhoïdes ordinaires. Leur date d'apparition la plus précoce est au quatrième jour; la règle est du cinquième au dixième jour, mais elles ont été vues au neuvième, au dixième et même au onzième jour. (Letulle.)

La *tuméfaction splénique* paraît ordinaire. Les *hémorragies intestinales* ont été quelquefois observées. L'*albuminurie* a été notée dans plusieurs observations. Les *maxima thermiques* de la période d'état peuvent être élevés : 57 fois dans les 80 cas réunis par Letulle on nota 40° et 40°,5 ; dans deux cas même il y eut jusqu'à 41 degrés.

Quant aux autres symptômes principaux de la f. typhoïde abortive, les quelques lignes suivantes de Griesinger montreront qu'ils sont à peu près ici ce qu'ils sont dans la f. typhoïde normale : « Le pouls est accéléré, accusant souvent 120 pulsations ; il est plein, mou, fréquemment ondulant (dicrote) ; la prostration est plus ou moins mar-

quée ; il y a de l'agitation la nuit, et quelquefois un peu d'ataxie; l'appétit manque; la langue est chargée et a de la tendance à se dessécher. Dans la majorité des cas il y a par jour de une à trois selles liquides; dans d'autres cas, il y a de la constipation; le catarrhe bronchique existe souvent ; des épistaxis apparaissent parfois. »

c. *Défervescence.* — Elle présente le plus souvent un caractère de *brusquerie* assez spécial mais ce caractère est loin d'être constant.

La défervescence s'accompagne quelquefois de phénomènes critiques : « le bien-être se retablit au milieu de *sueurs abondantes*, comme on le voit dans les formes abortives des exanthèmes aigus », dit Griesinger. M. Letulle signale aussi la possibilité d'une *polyurie* critique.

Les *types cliniques* de la f. typhoïde abortive ont été bien classés par M. Letulle, qui admet les trois formes suivantes :

1° Après un début brusque ou lent les symptômes s'affirment. Ils sont moyens ou assez sévères; le pronostic reste hésitant, puis brusquement l'amendement se fait et la convalescence s'établit : c'est là le type commun.

2° Au cours d'une f. typhoïde grave une amélioration inespérée se produit, qui conduit le malade à la convalescence.

3° La maladie bénigne dans sa marche arrive à bref délai à la convalescence : c'est là le vrai *typhus levissimus* abortif.

La *guérison* est la *terminaison* constante du typhus abortif, ainsi que cela résulte de la définition même. Mais le convalescent est exposé d'une part aux accidents secondaires ordinaires dans la f. typhoïde vulgaire, et de l'autre à des *rechutes* qui paraissent singulièrement fréquentes. La rechute est souvent légère et abortive elle-même; mais elle peut être grave et même fatale.

Fièvre typhoïde prolongée ou traînante. — F. typhoïde à recrudescence. — Dans quelques cas exceptionnels on voit la f. typhoïde se prolonger bien au delà du terme habituel et jusqu'à 70 et 90 jours. Les raisons de cette durée anormale sont des plus variables et le groupe des f. typhoïdes prolongées est loin d'être homogène. L'allongement peut tenir à la durée de la première période ou à la durée de la période de déclin. Le plus ordinairement il tient au prolongement de la période fébrile par un *stade amphibole* de durée exceptionnelle. Dans ces f. typhoïdes prolongées rentrent aussi les f. *typhoïdes à recrudescence* où, sans intervalle apyrétique vrai, le processus, qui paraissait près de s'éteindre, reprend à nouveau avec ses caractères cliniques ce qui prolonge d'autant l'ensemble de la maladie.

d. **Types basés sur un mode de début spécial.** — **Pneumo-typhoïde.** — On doit entendre seulement sous ce terme « les pneumonies d'ailleurs rares qui marquent le début de la fièvre typhoïde, et dont les symptômes dépassent le plus souvent en intensité les symptômes gastro-intestinaux, si bien que la détermination principale de la fièvre

semble se faire d'emblée sur le poumon plutôt que sur le tube digestif » (Lépine) (1).

La pneumo-typhoïde est *rare*, au moins dans nos pays, et il paraît en être de même en Allemagne où Griesinger, dans sa vaste pratique, n'en a rencontré qu'un cas. Il est arrivé que certaines *épidémies* ont paru plus riches en faits de cet ordre que d'autres (Gerhardt, Banti, Wagner, etc.). Au dire de Parrot la fièvre typhoïde avec pneumonie initiale ne serait pas rare dans l'enfance. Quoi qu'il en soit, il s'agit de cas *exceptionnels*.

Les aspects cliniques de la pneumo-typhoïde rentrent dans les trois types suivants :

Dans un *premier* type les symptômes de la f. typhoïde sont d'abord tout à fait à l'arrière-plan, effacés par le processus pulmonaire plus bruyant : à son tour, plus tard, celui-ci passe au second plan et s'efface devant le processus typhoïdique, nettement évident. Dans un *second* type, symptômes de f. typhoïde et symptômes de pneumonie coexistent dès l'abord. Dans un *troisième* type, enfin, la pneumonie est et reste le symptôme dominant : l'évolution de l'affection est rapidement interrompue par la mort, et l'autopsie seule montre des lésions qu'on peut rapporter à la f. typhoïde.

De ces trois types le plus commun est le premier.

Gerhardt admettait la *bénignité* ordinaire de la pneumo-typhoïde. Les faits publiés ultérieurement ont apporté quelques réserves à l'opinion de Gerhardt.

La *nature de la pneumo-typhoïde*, telle qu'elle est définie dans les lignes ci-dessus, a donné lieu aux plus vives discussions. Gerhardt, Lépine, Grasset, voient dans le processus pulmonaire initial un accident de même nature que les accidents intestinaux : la pneumo-typhoïde est pour eux un accident typhoïdique *vrai*, et non pas une pneumonie vulgaire ouvrant la série morbide par le hasard d'une infection accidentelle contemporaine. Leurs arguments principaux sont que la pneumo-typhoïde apparaît dans des foyers d'épidémie typhoïdique, et qu'on a vu d'autre part un pneumo-typhoïdique donner la contagion dothiénentérique légitime dans son entourage, comme inversement un typhoïdique transmettre son affection sous forme de pneumo-typhoïde. M. Potain partage cette opinion. G. de Marignac et Castex, au contraire, ne voient dans la pneumonie initiale qu'une simple maladie surajoutée. La solution du débat ne pouvait être fournie que par la bactériologie. Nous verrons plus loin que les choses restent aujourd'hui encore en l'état où les avaient laissées les travaux contradictoires cités ci-dessus : la question de la nature vraie de la pneumo-typhoïde est toujours pendante.

(1) C'est à Dielt (1855) qu'on doit la première notion de cette variété symptomatique. Gerhardt l'a remarquablement étudiée en 1875. M. Lépine a vulgarisé chez nous la notion de la pneumo-typhoïde (1878-1882).

Pleuro-typhoïde, etc. — MM. Talamon et Lecorché, puis MM. Talamon et G. Sée, Fernet et Girode, etc., ont décrit une *pleuro-typhoïde*, c'est-à-dire une pleurésie initiale masquant pendant quelque temps l'évolution de la f. typhoïde dont les signes propres n'apparaissent qu'au bout de huit à neuf jours d'évolution pleurétique : c'est en quelque sorte l'analogue de la pneumo-typhoïde, et il ne serait pas difficile de faire encore quelques types cliniques basés sur la prédominance, au début, d'un symptôme anormal. On pourrait de la sorte admettre avec divers auteurs : une *broncho-typhoïde* caractérisée par une violente bronchite initiale; une *arthro-typhoïde* caractérisée par des phénomènes initiaux simulant le rhumatisme articulaire aigu. On pourrait encore ériger en *myélo-typhoïde* l'observation de Trousseau, où des phénomènes paraplégiques ouvrirent la scène; en *cérébro-typhoïde* les cas nombreux où le délire initial donne le change pendant quelque temps, etc., etc...

3° **Types basés sur les circonstances physiologiques ou pathologiques particulières au milieu desquelles évolue la fièvre typhoïde.** — Le tableau ci-dessous résume le schéma de ce groupe clinique.

- *a*. F. typhoïde d'après l'âge.
  - F. typhoïde des enfants.
  - F. typhoïde des vieillards.
- *b*. F. typhoïde des femmes enceintes.
- *c*. F. typhoïde et états pathologiques divers.
  - F. typhoïde et maladies infectieuses.
    - F. typhoïde et tuberculose.
    - — érysipèle.
    - — diphtérie.
    - — choléra.
    - — mal. éruptives.
    - — paludisme.
  - F. typhoïde et intoxications ou diathèses.
    - F. typhoïde et alcoolisme.
    - — diabète.
  - F. typhoïde et maladies du cœur.
  - — affections chroniques du poumon.
  - F. typhoïde et affections cutanées.

Fièvre typhoïde d'après l'âge. — **Fièvre typhoïde chez les enfants.** — Le maximum de *fréquence* de la f. typhoïde chez l'enfant se place entre cinq et neuf ans au dire de Friedrich, Friedleben, Henoch; entre cinq et onze ans pour Griesinger; entre neuf et quatorze au dire de Rilliet et Barthez et de la plupart des auteurs français. Sur 276 cas, Cadet de Gassicourt en note 65 avant huit ans, 211 après, et la fréquence des cas s'élève à mesure qu'on se rapproche de douze, treize et quatorze ans La f. typhoïde est rare, presque exceptionnelle, au-dessous de deux ans.

Rilliet et Barthez admettent que les garçons sont plus frappés

que les filles : l'écart est d'ailleurs peu sensible d'un sexe à l'autre.

Les *lésions* intestinales se signalent par quelques particularités qui peuvent se résumer de la façon suivante : moindre intensité de l'infiltration des organes lymphoïdes de la muqueuse ; moindre fréquence des ulcérations ; grande rareté des perforations.

Dans tous les cas observés par Rilliet et Barthez, la forme d'infiltration des plaques de Peyer était la *plaque molle.* Au dire des mêmes auteurs, l'infiltration des plaques pourrait même quelquefois faire défaut. Les *ulcérations* sont rares et tardives : lorsqu'elles se rencontrent à l'autopsie, elles sont en petit nombre, de une à six. De petite dimension, elles ne dépassent guère le diamètre d'une lentille. Le nombre et l'étendue des ulcères sont en rapport *direct avec l'âge des malades* : plus ceux-ci sont jeunes, plus les ulcères sont petits et rares. Quant aux *perforations* ce sera dire leur rareté que d'énoncer que Rilliet et Barthez n'en ont *rencontré que deux* dans toute leur pratique hospitalière.

Les *éléments symptomatiques* de la f. typhoïde infantile sont, d'une façon générale, les mêmes que chez l'adulte, mais présentent certains caractères spéciaux.

Le *début* est ordinairement lent et insidieux, mais quelquefois brusque : la f. typhoïde éclate en pleine santé apparente.

Fièvre. — La f. typhoïde des enfants a été longtemps décrite sous le nom de *fièvre rémittente infantile*, c'est-à-dire comme une fièvre rémittente accompagnée de désordres gastriques et intestinaux. Rilliet, Taupin, Löschner, Stœber, West, démontrèrent qu'il s'agissait en réalité d'une f. typhoïde légitime ; mais la rémittence de la fièvre n'en est pas moins un caractère bien acquis au moins dans les *formes légères.* Dans les formes sévères, de beaucoup les plus rares d'ailleurs, la température se maintient constamment entre 40° et 40°5, sans rémissions marquées, pendant dix à quinze jours, mais l'enfant supporte beaucoup mieux que l'adulte les températures élevées. Le *pouls* ne présente aucun caractère spécial. Chez les très jeunes enfants il est en général des plus rapides : 150 à 180 ; chez les enfants plus âgés, il bat de 100 à 140 à la minute. Le *dicrotisme* se note rarement. (Parrot.)

Symptômes abdominaux. — L'abdomen chez l'enfant reste souvent *plat*, *mou*, facilement dépressible, non douloureux, avec absence de gargouillement iliaque, du commencement à la fin de la maladie : l'explication de ces phénomènes, se trouve naturellement dans le peu de profondeur et d'étendue des lésions intestinales. La *diarrhée*, elle aussi, peut manquer. Il n'existe ordinairement que deux ou trois selles liquides dans les vingt-quatre heures, ou une seule selle en purée. Les *hémorragies* intestinales sont *presque inconnues.*

Les *taches roses* font souvent défaut chez le jeune enfant. Rilliet et Barthez les ont vues manquer une fois sur 4 dans 111 cas chez les

jeunes enfants. Dans 107 cas au-dessous de dix ans, Murchison a noté leur absence chez 37 sujets, soit 34,5 p. 100. Au dire de Cadet de Gassicourt, les taches n'apparaissent pas dans le tiers des cas.

Rarement notées avant le sixième jour, elles se montrent ordinairement du sixième au douzième jour. Elles sont tantôt abondantes, et tantôt discrètes ou rares.

Symptômes fournis par l'appareil respiratoire. — Les *épistaxis* sont peu communes chez les jeunes enfants. (Parrot.)

La *pneumonie lobaire* est rare : comme chez l'adulte elle peut apparaître au début, au cours, au déclin, dans la convalescence. Parrot disait que le *début pneumonique* n'était pas rare chez l'enfant.

Beaucoup plus fréquente que la pneumonie lobaire est la *pneumonie lobulaire* : c'est à vrai dire l'accident le plus commun, le plus grave de la f. typhoïde infantile. La pneumonie lobulaire dont Cadet de Gassicourt estime la fréquence à 4,35 p. 100, se place soit au début, soit plus rarement au cours, soit enfin au déclin. A quelque moment qu'elle survienne elle est des plus graves; elle affecte le plus souvent la forme suraiguë disséminée, et laisse *rarement survivre le sujet.*

Symptômes nerveux. — Les manifestations nerveuses occupent naturellement une place importante surtout dans les formes graves. On peut, dans ces formes, et chez les tout jeunes enfants, assister à un tableau qui *simule la méningite d'assez près pour pouvoir donner le change* en quelques cas. On observe en effet : des convulsions, ordinairement limitées à quelques muscles de l'œil ou de la face, du strabisme, de l'inégalité des pupilles, de l'inégalité et de l'irrégularité du pouls, une respiration suspirieuse, des rougeurs subites de la face, la raie méningitique même, quelquefois le coma profond, etc. L'une des plus curieuses déterminations nerveuses de la f. typhoïde infantile est l'*aphasie*, que nous avons étudiée à sa place.

Gangrènes. — Il est rare qu'on note des *escarres* du sacrum chez les enfants, et cet accident paraît grave. Le *noma* intervient quelque fois, soit au cours, soit dans la convalescence, chez des *enfants faibles et misérables.*

Il importe de signaler encore la fréquence de l'*otorrhée*, surtout chez les enfants dits scrofuleux. Cette otorrhée peut entraîner la *surdité*, et même la *surdi-mutité* chez les jeunes enfants qui désapprennent à parler. (Roger.)

La *gravité* de la f. typhoïde est beaucoup moins élevée chez l'enfant que chez l'adulte. Cadet de Gassicourt, Archambault indiquent une mortalité moyenne de 8 p. 100.

Mais dans cette appréciation globale il est des catégories à établir. Chez le nouveau-né les quelques rares cas observés sont graves. Dans la seconde enfance, jusqu'à dix ans, la terminaison fatale est exceptionnelle. Au delà de dix ans, et, à mesure que le sujet approche

de la puberté, la f. typhoïde s'aggrave. Il est aussi certain que la gravité est plus grande à l'hôpital qu'en ville.

Les *rechutes*, au dire d'Henoch, sont fréquentes. La guérison paraît y être la règle.

Fièvre typhoïde chez les vieillards. — La f. typhoïde est rare assurément chez les sujets âgés — et l'on est un sujet âgé pour la f. typhoïde au delà de quarante ans — mais les exemples abondent, et des plus remarquables, de vieillards atteints de la f. typhoïde : c'est Trousseau citant un cas à soixante et un ans, Wilks à soixante-dix ans, Lombard à soixante-douze ans, Heulard d'Arcy à quatre-vingt-six ans, et Hamernyck à quatre-vingt-dix ans. Le cas le plus curieux en l'espèce est celui que rapporte Noël Gueneau de Mussy : « La bisaïeule de ma femme, qui habitait le comté de Cork, contracta la f. typhoïde à l'âge de cent ans ; elle... guérit et prolongea sa vie jusqu'à cent huit ans ». La f. typhoïde atteint les vieillards surtout dans les épidémies sévissant en *terre jusque-là vierge* de f. typhoïde, car l'immunité d'une atteinte antérieure ne protège pas alors les sujets âgés. Elle frappe encore les vieillards dans les grandes épidémies : il semble que le virus renforcé triomphe alors des résistances individuelles acquises.

La fièvre typhoïde chez les sujets au-dessus de quarante ans a deux caractéristiques principales : une *symptomatologie anormale* et un *pronostic extrêmement grave*.

Le *début* est insidieux et prolongé. Dans la *période d'état*, la température axillaire est peu élevée, même dans les cas les plus graves. Les taches sont souvent absentes ; la tuméfaction splénique est moins constante et moins forte que chez l'adulte. On note une dureté de l'ouïe prononcée. Mais ce qui domine le tableau, ce qui dément l'apparence symptomatique, par *ailleurs si bénigne*, si *peu éclatante*, c'est l'*adynamie* qui se marque très rapidement, avec langue sèche, tremblements musculaires, agitation nocturne, durant jusqu'à la convalescence. La céphalalgie est ordinairement peu prononcée. Les phénomènes pulmonaires jouent un grand rôle, et la bronchite intense, la pneumonie même, interviennent souvent dans la terminaison fatale...

La mortalité est grande au-dessus de quarante ans dans la fièvre typhoïde. Griesinger a noté, sur 66 sujets appartenant à cette catégorie, 17 décès, soit 26 p. 100. A l'hôpital Jacob, de Leipzig, Uhle eut neuf décès sur seize cas, soit 52,6 p. 100. La mort arrive souvent à une période avancée plutôt que précoce, et la perforation terminant une atteinte torpide n'est pas rare.

La convalescence, lorsqu'elle se produit, est toujours traînante, d'une lenteur souvent désespérante, avec des troubles gastro-intestinaux, cardiaques, intellectuels, et en particulier une perte de mémoire souvent définitive.

Fièvre typhoïde des femmes enceintes. — La f. typhoïde, survenant chez une femme enceinte, détermine l'avortement ou l'accouchement prématuré, dans des proportions et des circonstances qu'il importe de préciser.

Il semble que l'interruption de la grossesse soit la règle générale, quoique non absolue : la moyenne des avortements ou accouchements prématurés causés par la f. typhoïde peut être évaluée à deux sur trois.

On accepte comme formule ordinaire que l'interruption de la grossesse est d'autant plus à craindre que celle-ci est plus avancée à l'époque où survient la f. typhoïde. Cette formule ne semble pas cependant s'être vérifiée dans tous les cas : en réalité si une grossesse avancée prédispose plutôt aux avortements, aucune époque n'en est à l'abri.

Les f. typhoïdes graves paraissent avoir plus d'influence dans la détermination de l'avortement ou de l'accouchement prématuré, que les f. typhoïdes légères, mais ici encore il ne faut pas vouloir établir une règle absolue qui serait contredite trop facilement par les faits. Siredey, en 1882, a vu que les formes les plus légères peuvent se compliquer d'avortement, et que dans les formes graves, d'autre part, l'avortement ne se produit pas nécessairement.

L'avortement se fait *à des époques* très variables. Cazeaux admettait que la grossesse était ordinairement interrompue à la fin de la première semaine ou au cours de la deuxième. Murchison a noté pour ses douze cas l'avortement deux fois au deuxième septénaire; une fois au troisième; six fois au quatrième ; deux fois au cinquième; un avortement eut lieu pendant une rechute. Cet accident peut se produire même dans les premiers jours de la convalescence. (Hutinel.)

Certains auteurs (Siredey, Carret) ont exprimé l'opinion que l'avortement était par lui-même *sans gravité* pour la mère. « Cazeaux et Fauvel allaient encore plus loin, et, n'ayant observé aucun décès sur vingt-quatre fièvres typhoïdes avec avortement, ils pensaient que l'état puerpéral était plutôt favorable à la maladie. » (Homolle.) Il ne semble pas cependant que toutes les typhoïdiques avortant au cours de la maladie courent aussi peu de dangers. Tarnier et Budin donnent la proportion de un décès sur 10 avortements, et Sacquin a relevé 36 décès sur les 324 cas rassemblés par lui, soit 11 p. 100.

Dans la grande majorité des cas le fœtus est expulsé mort; cependant quelquefois l'enfant naît vivant.

La *cause* de la mort du fœtus et de l'avortement au cours de la f. typhoïde a été l'objet de bien des hypothèses, dont aucune n'est encore entièrement prouvée. Güsserow a admis que l'avortement dans les trois premiers mois de la grossesse, *annoncé* et *accompagné* en général par des *hémorragies* profuses, devait tenir à une endométrite hémorragique, analogue à celle que Slavianski a décrite pour le

choléra. Mais dans ces trois premiers mois même, et en tout cas dans les avortements se produisant au delà, le facteur à incriminer surtout serait, d'après cet auteur, l'*hyperthermie*. La vie du fœtus serait déjà en danger quand la fièvre maternelle dépasse 39° ; à 41° le fœtus meurt immédiatement. Les températures de 39 et 40° ne tuent qu'à la longue ; aussi la plupart des fœtus ne succombent-ils que dans le deuxième ou le troisième septénaire, et sont souvent expulsés plus tard.

L'hypothèse de l'*endométrite* n'est pas démontrée pleinement ; l'influence des *hautes températures*, qui trouve un appui dans les expériences entreprises par Runge sur des lapines pleines, ne s'applique pas, on l'a vu, à tous les faits. Reste l'explication moderne : le fœtus est directement touché par le bacille d'Eberth ; l'organisme pathogène passe de la mère au fœtus. La littérature médicale renferme quelques faits, en apparence assez probants, dus à Rehner, Neuhaus, Chantemesse et Widal, Ernst, Legry, où, sur des fœtus expulsés par des femmes atteintes de f. typhoïde, les cultures auraient décélé dans les organes du fœtus, et surtout la rate ou le foie, le bacille d'Eberth.

Fièvre typhoïde et états pathologiques divers. — « D'une manière générale, la fièvre typhoïde est rare chez les sujets dont la constitution est altérée par une maladie chronique, ou même par l'existence d'une maladie aiguë. » (Homolle.) On a dit que la f. typhoïde *choisissait ses sujets*. Le fait est réel, mais, dans quelques cas pourtant, la f. typhoïde ne laisse pas de se montrer chez un individu en puissance d'une infection, d'une intoxication, d'un état pathologique quelconque antérieurs, ou bien il arrive qu'une infection aiguë se greffe sur la f. typhoïde en évolution. De cette double éventualité résultent quelques particularités cliniques qu'il faut indiquer sommairement.

Fièvre typhoïde et maladies infectieuses. — Fièvre typhoïde et tuberculose. — Il est rare de voir la f. typhoïde se développer chez un tuberculeux, et cette rareté a amené quelques auteurs à formuler l'opinion que tuberculose et f. typhoïde s'excluaient mutuellement, *étaient antagonistes*. L'opinion contraire a été soutenue par Monneret, Leudet, etc. Et de fait on peut voir la f. typhoïde éclore chez des tuberculeux, et d'autre part la phtisie se développer après la f. typhoïde.

Lorsque la fièvre typhoïde *éclate chez un tuberculeux*, elle ne semble pas revêtir une marche spéciale, mais la tuberculose prend à la convalescence une marche rapide.

Quelques observations ont mis en lumière le fait curieux de la *coexistence d'une f. typhoïde et d'une tuberculose aiguë*. Le fait le plus probant est celui de MM. Kiener et Villard (1893) : c'est un cas de f. typhoïde et de tuberculose aiguë combinées, évoluant simultanément, à lésions juxtaposées, et rendu indiscutable par l'autopsie, l'examen histologique et biologique. Ce fait à lui seul réduirait à néant le prétendu antagonisme de la f. typhoïde et de la tuberculose.

Laënnec avait, il y a longtemps, avancé que toutes les fièvres graves pouvaient favoriser l'*éclosion de la tuberculose.* Il n'est pas très rare que la tuberculose débute, ou tout au moins devienne cliniquement appréciable, dans la convalescence de la f. typhoïde et il semble que, dans un grand nombre de cas, cette tuberculose prenne l'allure *aiguë.*

Fièvre typhoïde et érysipèle. — L'érysipèle était autrefois un accident fréquent au cours de la fièvre typhoïde; il paraît plus rare aujourd'hui. La *localisation* la plus ordinaire est à la face, mais le tronc et les membres, surtout les membres inférieurs, n'en sont pas exempts.

L'érysipèle survient dans le stade d'état ou le déclin de la fièvre typhoïde, rarement dans la convalescence; on l'observe surtout après le vingtième jour. Le point de départ est quelqu'une des lésions des muqueuses si ordinaires à la bouche, au nez ou à l'oreille, ou une lésion cutanée, telle que plaie de vésicatoires, escarre, pustule d'ecthyma, etc.

L'érysipèle survenant *au cours* de la f. typhoïde est un accident des plus graves, donnant une mortalité élevée, s'accompagnant d'un redoublement de fièvre, de collapsus, d'accidents cérébraux, et trop souvent terminé par gangrène ou suppuration (érysipèle gangreneux, phlegmoneux).

Dans la *convalescence* l'érysipèle semble loin d'avoir la même gravité, surtout quand il siège à la face.

Fièvre typhoïde et diphtérie. — La diphtérie n'est pas un accident rare au cours de la f. typhoïde, et elle est particulièrement fréquente dans les hôpitaux d'enfants. La localisation ordinaire est l'angine diphtéritique, le croup est beaucoup plus rare : l'évolution dure en général trop peu pour que les fausses membranes se propagent de la gorge au larynx. La seule chose qui soit à noter, c'est la gravité très grande de cette complication : en quarante-huit heures au plus elle amène la mort du sujet dans le collapsus (1).

Fièvre typhoïde et choléra. — Le choléra et la fièvre typhoïde peuvent s'enchaîner de deux façons: on peut voir apparaître le choléra au cours d'une f. typhoïde, comme aussi la f. typhoïde succéder au choléra.

L'attaque cholérique survenant au cours d'une fièvre typhoïde paraît ordinairement des plus graves. L. Galliard a rapporté, en 1893, deux exemples de f. typhoïde évoluant à la fin du choléra : l'un de ces cas au moins paraît indiscutable. Une réserve très grande, en effet, s'impose dans l'interprétation des cas où l'on voit la fièvre typhoïde suivre une attaque cholérique, car le choléra comporte une

(1) La diphtérie secondaire à la fièvre typhoïde n'a pas fait l'objet de recherches précises : il est possible qu'il s'agisse non de diphtérie légitime, mais de fausse diphtérie (streptococcique, etc.).

période terminale de réaction, dite typhoïde, à lésions offrant une analogie plus ou moins lointaine avec celles de la f. typhoïde. L'examen biologique peut seul fournir une preuve indiscutable, et à ce titre un cas de M. Girode, où l'on trouva, chez un malade qui succomba, les caractéristiques réunies de la f. typhoïde et du choléra, est particulièrement intéressant.

Les cas de cette sorte peuvent s'interpréter en supposant une infection simultanée cholérique et typhoïdique : le choléra, à incubation plus courte, occupe le premier la scène, et à sa guérison la f. typhoïde se démasque. Dans les cas, au contraire, où le choléra se montre au cours de la f. typhoïde, il faut admettre une infection accidentelle chez le malade en évolution typhoïdique.

Fièvre typhoïde et maladies éruptives. — Nous n'avons pu relever aucun exemple de coexistence de *variole* et de f. typhoïde. La *vaccine* paraît se développer mal chez les typhoïdiques.

La *rougeole* et la f. typhoïde peuvent coexister : il y en a quelques rares exemples. Tantôt la rougeole précède la fièvre typhoïde ; tantôt elle se montre pendant son évolution et dans ce cas elle est grave.

La *scarlatine* peut coexister avec la f. typhoïde, et cette association se voit surtout, comme d'ailleurs celle de la rougeole avec la f. typhoïde, dans les hôpitaux d'enfants. Mais dans les grands hôpitaux d'adultes, là où on réunit toutes les maladies dans un salle commune, la même coexistence des deux affections peut se présenter. L'enchaînement le plus ordinaire est celui qu'indique Murchison : la fièvre typhoïde est la première en date, puis, à un moment quelconque, le plus souvent à une époque tardive, la scarlatine apparaît. Il est bien plus rare que la scarlatine précède la fièvre typhoïde. La scarlatine compliquant la f. typhoïde ne paraît avoir aucune gravité spéciale.

Il faut toujours être en garde, en portant le diagnostic de scarlatine au cours de la f. typhoïde, contre les érythèmes scarlatiniformes ou les érythèmes médicamenteux.

Fièvre typhoïde et paludisme. — Dans les pays à malaria la f. typhoïde *légitime* peut s'observer, la distinction étant soigneusement faite avec la *fièvre continue palustre* des pays tropicaux. Mais dans ces régions il est des cas où paludisme et dothiénentérie s'associent sur un même individu : c'est là ce qu'on appelle la *typho-palustre*, ou *typhomalarienne* (1).

Il existe différents types cliniques de la typho-malarienne : le plus intéressant est celui où les deux infections s'effectuent simultanément. « Le processus mixte qui en résulte est une fièvre proportionnée dans laquelle chacun des deux éléments étiologiques conserve son activité propre ; les deux affections s'aggravent et se modifient réciproquement. »

(1) Cf. Kelsh et Kiener (Traité des maladies des pays chauds), auxquels nous empruntons ce résumé.

Voici, en quelques mots, les traits cliniques de ce type de typho-palustre : *Début* à la façon d'une quotidienne ou d'une double tierce, dont les accès s'allongent et se rapprochent progressivement jusqu'à la *continuité*. Alors entrent en scène les *symptômes dothiénentériques*, et la période d'état s'établit, dans laquelle la *f. typhoïde* se marque par ses symptômes cardinaux (diarrhée, épistaxis, bronchite, taches roses, météorisme, symptômes nerveux), et le *paludisme* par la pâleur terreuse, la mélanémie, la spléno-mégalie, l'hépato-mégalie, et enfin les allures périodiques ou irrégulières de la fièvre, sur laquelle la quinine n'a d'ailleurs qu'une action médiocre. C'est dans cette période qu'interviennent parfois les symptômes de l'accès pernicieux (coma, algidité, convulsions, délire). Le malade meurt-il, on trouve à l'autopsie les lésions de l'impaludisme et celles de la f. typhoïde, celles-ci à vrai dire très exiguës, ne dépassant guère l'hypertrophie et la pigmentation des follicules clos et agminées (Woodward), avec très grande rareté des ulcérations. Si le malade guérit la fièvre tombe au troisième ou quatrième septénaire.

Telle est, rapidement résumée, cette typho-malarienne qui est assez nette en clinique, mais devient, semble-t-il, beaucoup plus discutable devant l'anatomie pathologique. La réalité de l'association du paludisme et de la dothiénentérie, à laquelle d'ailleurs l'esprit ne répugne en rien *à priori*, ne sera légitimement établie que par des examens biologiques nombreux et concordants, et tous les faits publiés, anciens pour la plupart, manquent de ce critérium.

Fièvre typhoïde et intoxications ou diathèses. — FIÈVRE TYPHOÏDE ET ALCOOLISME. — Chez les alcooliques on observe communément, et à une date précoce, les accidents et les lésions des formes hyperpyrétiques, avec cependant des températures relativement peu élevées : le délire, l'ataxie, la pneumonie, la parésie cardiaque, les escarres et les hémorragies caractérisent la f. typhoïde des alcooliques.

FIÈVRE TYPHOÏDE ET DIABÈTE. — La f. typhoïde, lorsqu'elle se montre par exception chez les diabétiques, est incomplète et modifiée. La température est peu élevée ; souvent même la f. typhoïde est latente.

Le diabète ne paraît ni enrayé ni modifié par la f. typhoïde intercurrente ; la glycosurie persiste malgré la fièvre.

Fièvre typhoïde et affections du cœur. — La fièvre typhoïde paraît apporter un élément de trouble nouveau dans le fonctionnement du cœur, chez les sujets atteints d'une affection antérieure de cet organe : il faut craindre chez eux la parésie cardiaque.

Fièvre typhoïde et affections chroniques du poumon. — Les individus souffrant de bronchite chronique, d'emphysème, etc., sont, lors d'une atteinte de f. typhoïde, menacés comme les cardiaques, et par le même mécanisme.

Fièvre typhoïde et affections cutanées. — On attribuait autrefois à la fièvre typhoïde une influence curative sur certaines affections

cutanées. La réalité est que celles-ci ne sont modifiées que temporairement.

La *gale* semble guérir quand survient une f. typhoïde chez le sujet qui en est affecté : la dermite s'éteint, les démangeaisons disparaissent ; mais la f. typhoïde terminée, la gale reprend son cours. Hardy affirmait que, par exception, certaines f. typhoïdes de *très longue durée* pouvaient guérir la gale.

Au dire de Lailler les *chancres indurés* se dessèchent pendant la f. typhoïde, et perdent leur induration pour la retrouver ensuite.

La fièvre typhoïde suivant les climats et les régions. — Cette question, assurément très intéressante, est encore assez mal connue. Il semble cependant qu'à côté du type classique, — celui qu'on observe en France, en Allemagne, en Angleterre, etc., et sur lequel tous les maîtres de la pathologie s'accordent, — il y ait en certaines contrées, et sous des influences qui ne nous sont guère connues, des modifications profondes du type normal, modifications qui ont longtemps égaré les auteurs, et fait hésiter à rattacher à la f. typhoïde légitime ces types erratiques. Il semble aussi, d'un autre côté, qu'on ait indûment rapporté à la f. typhoïde dans ces derniers temps des *types régionaux* qui doivent lui rester étrangers. La question, d'ailleurs, ne pourra être tranchée définitivement, dans un sens comme dans l'autre, que par les examens biologiques, qui ont quelque peu fait défaut jusqu'ici.

Parmi les formes erratiques que revendique la f. typhoïde il faut mentionner la *f. typhoïde de* l'*Herzégovine*. Parmi les formes en discussion nous noterons la *f. typhoïde sudorale italienne* et la *fièvre de Malte*.

Fièvre typhoïde de l'Herzégovine. — En 1882, A. Pick a décrit cette f. typhoïde atypique, connue dans le pays sous le nom de *maladie de chien* (*Hundskrankheit*). Karlinski est revenu plus récemment sur ce sujet (1890), et nous emprunterons à son Mémoire (1) les quelques lignes suivantes.

Après deux à cinq jours de prodromes caractérisés par de la céphalalgie, de la courbature, de l'inappétence, de la constipation, le début se fait par une élévation brusque de température ; la langue est chargée, sèche, rouge à la pointe. Des douleurs abdominales se montrent, modérées, avec constipation.

Au cinquième ou sixième jour, après un violent frisson, la température s'abaisse ; si on n'a pas eu soin de vider l'intestin, la diarrhée s'établit pendant douze à quinze jours. La guérison se fait au bout de trois semaines environ. La mortalité est faible (1 sur 100 cas) ; il y a des récidives, mais elles sont bénignes. A l'autopsie, on trouve du gonflement des plaques de Peyer, des ulcérations intestinales ; de la mégalo-splénie ; de la myocardite ; des lésions du foie : bref, toute la série des lésions anatomiques de la f. typhoïde.

(1) Karlinski, Analyse in *Rev. des sc. méd.*

Cette maladie frappe les immigrés et les étrangers non acclimatés. Ses rapports avec la f. typhoïde ne sauraient faire de doute, puisque Karlinski a pu déceler dans la rate le bacille d'Eberth. Quant à la raison de l'anomalie du type, Karlinski, remarquant que cette forme sévit surtout chez des gens atteints antérieurement de fièvre intermittente tandis que ceux qui ont échappé au paludisme font leur fièvre typhoïde suivant le mode ordinaire, croit à une f. typhoïde atténuée par l'atteinte paludique.

Fièvre typhoïde sudorale. — Fièvre de Malte. — Fièvres méditerranéennes. — Borelli, en 1877, a étudié une fièvre fréquente en Italie, et tout particulièrement dans l'Italie méridionale, à laquelle conviennent également les noms d'*intermittente* et de *sudorale*. Borelli en fit un mode spécial de la f. typhoïde, et M. Jaccoud, qui a vulgarisé en France les travaux de Borelli, adopte pleinement cette interprétation.

A Malte, d'autre part, et sur les bords de la Méditerranée, existe un type de fièvre étudiée en 1861 par Marston, en 1865 par Charters, et rattachée, au moins pour quelques cas, à la f. typhoïde par Boileau (1866) et Duffey (1872). Que quelques cas de *fièvre de Malte* soient des f. typhoïdes légitimes, cela peut, semble-t-il, être admis. Mais, pour la plupart, ces faits constituent, suivant Bruce (1887) et Hughes (1892) (1), un type autonome, dont l'analogie avec la f. typhoïde ne repose que sur quelques signes cliniques, et qui est fonction d'un *microcoque*, baptisé par Hughes, qui l'a découvert en 1887, du nom de *Micrococcus melitensis*. Pour Hughes la *f. typhoïde sudorale italienne* est bien probablement de même nature que la *fièvre de Malte*, et il en est de même pour beaucoup de ces fièvres dites méditerranéennes, appelées tantôt *adéno-typhoïdes*, tantôt *typhoïdes intermittentes*, tantôt *typhoïdes atypiques*, etc.

B. **TERMINAISONS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE.** — La f. typhoïde, comme les grandes infections aiguës, ne reconnaît comme terminaisons que la guérison ou la mort : le passage à la *chronicité* n'existe pas. La guérison comporte, avant le retour complet à la santé, une période intermédiaire, dite de *convalescence*, dont la connaissance est d'un intérêt capital. La convalescence peut être définitive d'emblée, ou être interrompue par une poussée typhoïdique *a novo* ou *rechute*. Après la convalescence, le typhoïdique guéri peut garder des reliquats de son affection, reliquats parfois très graves : ce sont les *suites* ou *séquelles de la f. typhoïde*.

Le chapitre des terminaisons comprend donc :

1° La *mort*; 2° la *convalescence*; 3° les *rechutes*. Les *suites* formeront une division à part.

La mort dans la fièvre typhoïde. — La terminaison fatale dans la f. typhoïde reconnaît bien des facteurs divers. En outre la f. typhoïde présente comme la variole, comme la diphtérie, etc. etc., un mode particulier de terminaison d'un intérêt capital : la *mort subite*.

(1) Voy. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril et août 1893.

I. ÉPOQUES DE LA MORT. — Sur 112 cas mortels, réunis par Murchison, la durée moyenne de la maladie a été de 27 jours. La mort survient rarement, en effet, avant le quatorzième jour, mais elle peut être, d'une part, beaucoup plus précoce, et, d'autre part, retardée jusqu'à la convalescence même. Il faut n'accepter toutefois qu'avec la plus grande réserve le diagnostic de f. typhoïde dans les cas très rapidement mortels : tout au moins peut-on douter de l'évaluation faite de la date du début. Quant aux cas terminés par la mort au deuxième et au premier jour, tels que ceux que Murchison rapporte à propos de l'épidémie de Clapham, il est, au moins douteux qu'il s'agisse là de f. typhoïde légitime.

II. CAUSES DE LA MORT. — Faisant abstraction de la mort subite, on peut classer de la façon suivante les *causes* de la mort : le typhoïdique meurt soit par les progrès mêmes de la maladie, ce qu'on pourrait appeler l'*exès d'intoxication*; soit par un *accident pathologique localisé*; soit enfin d'une *infection surajoutée.*

La mort par *intoxication typhoïdique* est celle que l'on rencontre dans les formes hyperpyrétiques. Il est impossible ici d'attribuer la mort à une localisation morbide quelconque : il faut l'attribuer à l'ensemble même du processus pathologique. Il y a là quelque chose d'analogue si l'on veut à la mort dans le typhus exanthématique grave, dans la variole confluente, la scarlatine maligne, etc. On peut rapprocher de ces f. typhoïdes graves la f. typhoïde hémorragique; là encore l'intoxication générale, avec sa traduction si particulière, paraît seule en jeu : les hémorragies, si répétées soient-elles, ne sont pas plus par elles-mêmes la cause vraie de la mort que les hémorragies de la variole hémorragique tuant en quelques heures.

Parmi les *accidents localisés* entraînant le plus fréquemment la mort, il faut citer la *perforation intestinale*; la *perforation de la vésicule*; l'*hémorragie intestinale*; la *myocardite*, avec son cortège symptomatique décrit sous le nom de *collapsus* (1); la *néphrite*; la *laryngonécrose*; l'*embolie pulmonaire*, etc.

Les *infections surajoutées* mortelles sont surtout la *pyohémie* avec ses localisations diverses, parmi lesquelles une des plus redoutables est la *parotidite*; la *diphtérie* ; l'*érysipèle*; la *pneumonie* et la *broncho-pneumonie*; les *gangrènes*, etc.

III. MORT SUBITE. — « Certains malades, dans des cas quelquefois en apparence peu graves, parvenus à une certaine époque de la maladie, souvent au moment de la défervescence ou au commencement de la convalescence, meurent brusquement; ils sont comme foudroyés. Ils pâlissent, poussent un faible cri ; on accourt, et déjà ils sont morts. Quel-

(1) Le collapsus typhoïdique, tel qu'il est décrit à l'article MYOCARDE, peut également se rencontrer dans la mort par perforation intestinale, par hémorragies intestinales profuses, par diarrhée excessive, etc. Mais, dans tous ces cas, la cause est saisissable : le collapsus *primitif*, sans cause apparente, est un *collapsus cardiaque.*

ques-uns même succombent sans proférer une seule plainte ; ils tombent à la renverse, comme dans une syncope, et ne donnent plus signe de vie. Quand on assiste à cette mort soudaine, on constate, chez quelques malades, au moment de la perte de connaissance, de *légers mouvements convulsifs* dans la face ou dans les membres supérieurs, ou à la fois dans ces deux parties... Les malades succombent presque toujours dès la première syncope ; quelquefois cependant ils ne meurent qu'à la seconde ou à la troisième. Je ne connais qu'un seul exemple de survie à la suite d'une syncope complète et prolongée. » (Hayem.)

Tel est le tableau de cet effroyable accident si connu sous le nom de *mort subite dans la f. typhoïde :* dans l'immense majorité des cas c'est bien la mort subite, imprévue, rapide (1).

La *fréquence* de la mort subite est exprimée par les statistiques de façon assez variable. Celles de Leudet et Dieulafoy donnent 2,2 pour 100.

Les malades âgés de vingt à vingt-cinq ans paraissent tout spécialement prédisposés). Le plus grand nombre des morts subites semblent appartenir aux *formes moyennes.*

L'*époque* où se place la mort subite est assez tardive ; la fin de la troisième semaine paraît l'époque le plus souvent notée.

Quant aux *causes occasionnelles*, celles qu'on invoque ordinairement (efforts, mouvements, émotions) sont banales.

L'intérêt capital de la question réside dans l'*explication* de l'accident. Les théories les plus diverses ont été données : théorie de l'*embolie pulmonaire*; de la *thrombose cardiaque* (Marvaud) ; de l'*urémie*; de l'*anémie cérébrale* (Laveran) ; du *réflexe intestinal* (Dieulafoy) ; *myocardique* (Hayem). Plus récemment on a cherché à incriminer la *névrite cardiaque.*

Le grand nombre de ces théories indique la difficulté d'une interprétation précise et de portée générale. Deux théories se sont avant tout partagé la faveur : la théorie du *réflexe intestinal*, et la *théorie myocardique* : ni l'une ni l'autre ne peut cependant prétendre à expliquer *tous* les cas de façon satisfaisante.

La théorie de M. Dieulafoy pèche en ce que les lésions intestinales sont au minimum d'activité à l'époque où l'on veut en faire le point de départ du réflexe arrêtant le cœur ; d'ailleurs la variole, le typhus, la diphtérie, affections où, comme dans la f. typhoïde, intervient la mort subite, n'ont pas de lésions intestinales. La théorie de M. Hayem a réuni à bon droit le plus grand nombre de partisans. Le typhus, la variole, la diphtérie, affections à mort subite possible comme la f. typhoïde, comptent, comme celle-ci, des déterminations myocardiques. L'examen histologique du cœur a donné d'autre part à

(1) Cf. sur cette question, outre les publications de M. Dieulafoy (1867-1869) et les leçons de M. Hayem (*Progrès médical*, 1885), l'article d'ensemble inséré par M. Dewèvre en 1887 dans les *Archives de médecine.*

M. Hayem, dans les cas de mort subite, une solution satisfaisante du problème, comme autrefois à Zenker, comme encore plus récemment à M. Déjerine (1885), et à d'autres auteurs. Mais la théorie même de M. Hayem, si elle explique *valablement* un grand nombre de cas ne les explique pas tous. Il faut donc reconnaître que si quelques faits nous sont bien acquis à l'heure actuelle dans l'étude pathogénique de la mort subite au cours de la f. typhoïde, nous ne tenons pas encore la solution, ou mieux peut-être, toutes les solutions diverses du problème.

Convalescence. — Le thermomètre seul indique la fin de la f. typhoïde comme il en avait indiqué le commencement. Il y a convalescence quand l'*apyrexie est établie*, apyrexie persistant « au moins deux jours successifs ». (Hutinel.) Il y a lieu d'envisager séparément les symptômes variés de la *convalescence normale*, et les *accidents* multiples qui trop souvent interrompent ou traversent cette période, c'est-à-dire la *convalescence compliquée* (1).

A. **Convalescence normale**. — Symptômes. — 1° *Aspect général.* — « Le convalescent est pâle, d'une pâleur spéciale, qui ne ressemble en rien à celle de la chlorotique ou du cachectique : il a la figure d'un *inanitié.* La face amaigrie et comme rétractée est souvent sillonnée de rides et de plis qui s'accentuent lorsqu'il rit ou qu'il parle. Ces sillons n'existaient pas avant la maladie, ils disparaîtront avec le retour de la santé et de l'embonpoint. L'œil est vif et reprend tout son éclat. »

2° *Anémie et modifications du sang.* — Le convalescent a l'apparence d'un *anémique* ; et la convalescence est en réalité une période de réparation globulaire : les hématies augmentent de nombre progressivement pendant cette période.

3° *Appareil circulatoire.* — Le pouls est *lent*, *irrégulier*, et donne au sphygmographe un *polycrotisme* spécial (Lorain). Il s'accélère à la moindre émotion, au moindre effort.

4° *Calorification.* — Au début de la convalescence la température peut être souvent moins élevée qu'à l'état normal : 36° à 36°,5 le matin, 37° ou au-dessous le soir. Aussi le convalescent, analogue en quelque sorte aux inanitiés, craint-il le froid et recherche-t-il la chaleur.

5° *Appareil digestif.* — La langue est humide, débarrassée des fuliginosités, mais gardant encore quelquefois un enduit muqueux à la base.

Le *retour de l'appétit* est un des signes les plus constants de la convalescence : « L'appétit apparaît, pressant et impérieux, laissant à peine aux sujets la force de résister, et les poussant à manger même les aliments les plus indigestes... »

6° *Système nerveux.* — Les convalescents sont impressionnables, à caractère mobile ; ils offrent souvent des lacunes intellectuelles, en

(1) Cf. Hutinel, Th. d'agrégation, auquel nous faisons de larges emprunts pour la rédaction de ce paragraphe.

particulier des troubles et même la disparition de la mémoire. Leurs sens sont fréquemment exaltés : les yeux sont très sensibles à la lumière vive ; l'ouïe est nette à moins de complications d'otite : le goût et l'odorat reprennent leur acuité normale.

7° *Appareil locomoteur.* — Le trait le plus marquant est l'affaiblissement du système musculaire, indice des graves altérations subies pendant la maladie. La démarche est hésitante et incertaine ; le convalescent chancelle, peut à peine se soutenir et se fatigue avec une grande rapidité. La force revient peu à peu, mais il se passe des semaines avant qu'elle soit absolument normale. (Hutinel.)

8° *Peau.* — L'épiderme se renouvelle au moment de la convalescence, et la desquamation est surtout abondante à la paume des mains et à la plante des pieds, où l'épiderme se soulève, jaunit, et se détache par plaques arrondies. La même desquamation en aires se voit sur la face dorsale de la langue : c'est ce que Caspary appelait *plaques fugitives bénignes de la langue.*

La chute des cheveux est un phénomène très connu ; l'alopécie post-typhoïdique est toujours passagère.

Les modifications subies par les ongles sont constituées par des dépressions et des sillons transversaux. Ces sillons une fois formés progressent du bord adhérent vers le bord libre. On sait que ce signe est commun à toute affection aiguë causant un trouble de nutrition générale qui retentit sur la formation de la matière onychogène. Lailler a signalé la chute d'un grand nombre d'ongles.

9° *Appareil urinaire.* — Nous avons exposé ci-dessus les caractères des urines dans la convalescence. Nous nous bornerons à rappeler la pâleur, la diminution de densité de l'urine et surtout la polyurie qui peut s'élever à trois, quatre et cinq litres en vingt-quatre heures. Cette polyurie est passagère, et les urines reviennent ensuite au taux normal.

10° *Appareil génital.* — Chez l'homme au moment de la convalescence le sens génital se réveille ; les appétits sexuels reparaissent, les érections et les pollutions sont fréquentes. Chez la femme les règles supprimées pendant la fièvre reparaissent.

11° *Nutrition.* — L'individu qui sort de la fièvre typhoïde est dans un état d'amaigrissement le plus souvent extrêmement prononcé ; l'œuvre de la convalescence consiste en une réparation qui se traduit par l'augmentation de poids rapide et graduelle (Voy. *Nutrition*). Un fait bien connu est la rapidité de la croissance chez les jeunes sujets convalescents. Cette croissance, qui a sa cause dans une prolifération active des cartilages des épiphyses, détermine au voisinage des grandes jointures, dans le sens de l'extension, des vergetures signalées par Trousseau et d'autres auteurs, et étudiées plus récemment par M. Bouchard : comme les vergetures de la grossesse, elles persistent indéfiniment.

La *durée* de la convalescence varie suivant diverses circonstances. La fièvre typhoïde légère est, toutes choses égales d'ailleurs, suivie d'une convalescence plus courte que la f. typhoïde grave. Les f. typhoïdes à diarrhée abondante, celles qui ont été accompagnées d'hémorragies intestinales ont une convalescence lente. La convalescence est rapide dans l'enfance; elle est beaucoup plus traînante chez le typhoïdique qui a dépassé la quarantaine.

B. **Convalescence compliquée**. — Il est peu de convalescences de f. typhoïde qui ne donnent lieu à aucun accident. Tantôt il ne s'agit que de troubles passagers, tantôt au contraire de complications des plus graves.

Nous avons déjà signalé la plupart des lésions ou symptômes morbides qu'on rencontre chez les convalescents : nous ne ferons que les rappeler rapidement d'ensemble.

1° *Appareil digestif.* — Les *troubles gastriques* sont nombreux, et quelques-uns même sont fort graves. Les plus inquiétants sont les *vomissements*; nous rappelons qu'ils peuvent être passagers et dus à une simple indigestion; ou de plus longue durée, incoercibles même, entraînant le marasme et la mort : les vomissements de cette sorte sont dus probablement aux lésions de la muqueuse gastrique décrites d'autre part.

Parmi les accidents intestinaux il faut citer la *persistance de la diarrhée* qui, dans les cas normaux, disparaît à la défervescence. Cette diarrhée, doit être alors attribuée, à des ulcérations du gros intestin non cicatrisées. Elle peut avoir une ténacité désespérante, et conduire le malade, comme les vomissements incoercibles, au marasme et à la mort.

2° *Appareil circulatoire.* — Les accidents à noter sont la *thrombose artérielle* avec ses conséquences, et la *thrombose veineuse* ou *phlegmatia alba dolens*.

3° *Appareil respiratoire.* — Le *laryngo-typhus* le seul accident qui soit assez spécial à la convalescence.

4° *Système nerveux.* — Nous n'avons plus à décrire ici les *délires* divers de la convalescence; les *paralysies* surtout *périphériques*; les complications du côté des yeux et de l'oreille.

5° Parmi les *accidents cutanés* nous signalerons surtout les *abcès tubéreux* se plaçant soit au décours, soit dans la convalescence de la f. typhoïde, abcès auxquels M. Chauffard accorde une signification critique peut-être exagérée.

6° *Appareil locomoteur.* — Nous nous bornons à signaler les *ostéo-périostites*, accident presque spécial à la convalescence.

7° *Appareil urinaire.* — Il y a fort peu de choses à dire des lésions de cet appareil. L'*albuminurie* disparaît en général avec la convalescence; la *néphrite* post-typhoïdique sera étudiée ultérieurement.

A l'étude des troubles de l'appareil urinaire, se lie l'étude des

œdèmes des convalescents. Abstraction faite de l'œdème par phlébite, et du léger œdème des membres inférieurs consécutif aux premièrs levers, on peut observer une *anasarque* spéciale étudiée surtout par Leudet (1), après B. Martin, Griesinger, Rilliet et Barthez. Cette anasarque, *sans albuminurie*, guérit en deux ou trois semaines. La raison en est inconnue.

8° *Organes génitaux.* — Nous rappelons l'*orchite* chez l'homme; divers troubles tels qu'*aménorrhée*, *dysménorrhée*, *hématocèle péri-utérine* chez la femme. Il faut signaler encore l'*engorgement du sein* étudié par Leudet.

9° Il faut enfin faire mention de la *thyroïdite*, décrite ci-dessus.

10° L'*apyrexie* est par définition la règle absolue de la convalescence, mais il arrive que le thermomètre monte, soit pour quelques heures, sous l'influence d'une fatigue, d'une émotion; soit d'une façon plus durable, indice alors d'une interruption réelle de la convalescence, d'une *rechute*.

Rechutes. — « La rechute dans la fièvre typhoïde est la *reproduction*, après l'*établissement apparent de la convalescence*, de la totalité ou d'une partie des symptômes qui ont caractérisé la première attaque. Pour qu'il y ait rechute il est indispensable *que la convalescence ait commencé*, c'est-à-dire que la température ait oscillé matin et soir pendant deux jours au moins au voisinage de 37°. » (Hutinel.)

Il ne faut pas confondre la rechute avec la *récidive* et la recrudescence. La *rechute* est une reprise de la f. typhoïde chez le convalescent; la *récidive* est une nouvelle f. typhoïde apparaissant, alors que la première atteinte est totalement guérie, et souvent depuis un laps de temps fort long. Quant aux *recrudescences*, on peut dire, avec M. Hutinel, « qu'elles consistent en une élévation de la température qui se produit ordinairement pendant la défervescence de la fièvre typhoïde et s'accompagne toujours d'une aggravation relative des symptômes typhiques. Entre la première et la seconde phase de la maladie il n'y a jamais eu apyrexie continue; jamais, en un mot, la convalescence n'a commencé lorsque la température remonte. »

La *fréquence* absolue de la rechute semble varier de 3 à 10 p. 100.

Elle est d'ailleurs variable avec les épidémies : l'épidémie parisienne de 1882 a paru très riche en rechutes.

L'*âge* ni le *sexe* ne paraissent avoir aucune influence; quant aux *refroidissements*, aux *écarts de régime*, à la *fatigue*, notés et invoqués par quelques auteurs, il se peut que leur rôle soit réel comme agents de mise en jeu de la cause profonde et vraie des rechutes.

La rechute survient-elle plutôt après les formes bénignes, ambulatoires même, ou les formes graves? Il semble que *nulle forme n'en soit à l'abri.*

(1) Leudet, Recherches anatomiques et cliniques sur les hydropisies consécutives à la fièvre typhoïde (*Arch. de méd.*, 1858).

La *durée* de la *période apyrétique séparant la rechute de l'atteinte première* est variable. Un relevé de M. Jaccoud portant sur 47 cas montre qu'*après dix jours écoulés* la rechute est peu *à craindre.*

Symptômes. — Le début réel de la rechute est marqué par l'ascension thermique. M. Hutinel indique les trois modalités suivantes dans la courbe ascensionnelle de la température :

a) Ascension brusque : la température s'élève d'emblée à son maximum ; *b*) L'ascension se fait rapidement, mais en échelons : « en deux ou trois zigzags le maximum est atteint après trente-six ou quarante-huit heures » ; *c*) L'ascension est lente, par oscillations ascendantes comme dans la première atteinte.

La rechute comporte la plupart des phénomènes de la f. typhoïde première.

Les *taches roses* y sont ordinaires, mais non pas constantes. Leur apparition se fait à une date variable, mais presque toujours d'une façon plus précoce que dans la premiere atteinte. L'éruption typhoïdique est généralement moins abondante que dans la première atteinte (Jaccoud), mais ce caractère n'est pas absolu.

Les autres symptômes de la rechute ne diffèrent guère de ce que l'on voit dans la première atteinte : on observe la tuméfaction splénique, la diarrhée, les phénomènes nerveux divers, etc... L'allure de la rechute est ordinairement assez *bénigne*, mais dans bien des cas la maladie est sévère.

La *défervescence* « se fait par de grandes oscillations descendantes qui, en quarante-huit heures ou trois jours, ramènent la température à la normale ; d'autres fois elle se fait en quelques jours ». (Hutinel.)

La *terminaison* de la rechute est, dans la grande majorité des cas, la *guérison.* Il ne faudrait pas cependant prendre la bénignité comme règle absolue.

Il arrive parfois que la *convalescence qui suit la rechute n'est pas définitive*, et qu'on assiste ensuite à une ou plusieurs nouvelles poussées typhoïdiques : en un mot on peut observer des *rechutes multiples.* La rechute *double* a été vue par Wunderlich et Griesinger ; la rechute *triple* a été notée par Tuckwell, Bucquoy, Jaccoud, Irvène ; la rechute *quadruple* par Hallopeau. M. Jaccoud a publié un cas à *cinq* rechutes successives.

La mort dans la rechute typhoïdique n'est pas commune : les *renseignements anatomo-pathologiques* précis ne sont donc pas nombreux. Un grand nombre d'auteurs ont admis que le *substratum* anatomique de la rechute consistait en une poussée intestinale nouvelle déterminant, à côté des ulcères cicatrisés, des infiltrations et des ulcérations portant sur les plaques et les follicules non atteints dans le premier acte de la f. typhoïde. C'est là l'opinion soutenue en Allemagne par Wunderlich, Thierfelder, Hamernyk, Ebstein, etc. ; en Angleterre

par Stewart, Peacock, Murchison, etc.; en France par Grisolle, Jaccoud, Potain, Raynaud, etc. Dans quelques cas pourtant il n'existe, à l'autopsie de sujets succombant dans la rechute, rien autre chose que des traces de catarrhe intestinal. C'est sur un fait de cet ordre que M. Cornil s'appuyait en 1872 pour admettre que l'*entéro-côlite* était le *substratum* anatomique de la rechute. La première opinion, celle d'une poussée typhoïdique nouvelle, a pour elle la majorité des faits : les cas semblables à celui de M. Cornil sont rares, et il ne faut pas vouloir trop généraliser les exemples de rechute dans lesquels les lésions des plaques de Peyer ont fait défaut à l'autopsie.

C. **SUITES OU SÉQUELLES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE.** — Au cours de la fièvre typhoïde se créent des lésions qui, pour une partie au moins, ne se réparent pas et passent à l'état de lésions acquises et définitives. D'autres lésions apparaissent dont l'évolution ne se termine pas avec la f. typhoïde, et qui, après un temps plus ou moins long, arrivent à leur maximum d'organisation. Enfin chez l'individu guéri de la f. typhoïde, et souvent depuis un fort long temps, se montrent des états pathologiques qui sont d'une façon irrécusable sous la dépendance de l'infection typhoïdique antérieure.

Nous décrirons donc sous le nom de *suites* ou *séquelles de la f. typhoïde* toute lésion, toute infirmité, tout état pathologique survivant à la fièvre typhoïde, ou se créant en dehors d'elle, mais sous son influence.

Il est à remarquer que toutes ces suites diverses, que nous allons passer rapidement en revue, manquent dans bien des cas, et l'on a pu dire avec quelque apparence de raison qu'une *f. typhoïde antérieure était pour bien des années une garantie de parfaite santé.*

1° *Système nerveux.* — La f. typhoïde laisse chez quelques sujets un *affaiblissement intellectuel* qui peut aller jusqu'à l'état d'*idiotie.*

La *folie* est une suite relativement fréquente de la fièvre typhoïde, comme d'autres infections aiguës. Elle éclate quelquefois au sortir même de la maladie, ailleurs après un temps plus ou moins long. La forme en est très variable : soit mélancolie, soit manie, soit délire mystique, mégalomanie, folie du doute, etc. Le plus souvent il ne s'agit que d'un *accès* passager, comme dans la manie aiguë durant quelques heures ou tout au plus quelques semaines ; mais quelquefois il s'agit de formes plus persistantes. La guérison, même dans ces cas, paraît être la règle, mais les asiles d'aliénés comptent plus d'un incurable *dont la vésanie est imputable à la f. typhoïde.*

L'influence de la f. typhoïde sur le système nerveux ne se borne pas aux psychoses ; elle agit encore sur tout le système cérébro-spinal pour y créer des lésions qui se révèlent à une échéance quelconque.

Les relations de la *sclérose en plaques* avec les maladies aiguës sont connues depuis les travaux de Charcot, de Kahler et Pick (1879), et de M. Marie. Charcot avait depuis longtemps noté la filiation qui

unit certains *tremblements*, passagers ou définitifs, aux maladies aiguës. Nothnagel a signalé des tremblements musculaires et la chorée post-typhoïdiques. M. Clément a consacré un mémoire aux tremblements développés à la suite de la fièvre typhoïde. Comme la sclérose en plaques la *poliomyélite antérieure* aiguë peut paraître relever parfois d'une f. typhoïde antérieure: on a vu la paralysie infantile éclater au décours de la f. typhoïde. Il est certain enfin que la f. typhoïde entre parmi les *agents provocateurs d'hystérie*, au même titre que les autres infections ou intoxications aiguës.

2° *Appareil circulatoire.* — Les localisations artérielles si fréquentes dans la f. typhoïde peuvent laisser des stigmates indélébiles sur le système vasculaire, et le typhoïdique guéri porte souvent, au dire de MM. Landouzy et Siredey, une artérite qui évoluera chroniquement après la f. typhoïde avec toutes ses conséquences, c'est-à-dire aboutira à la sclérose cardiaque, à la sclérose rénale, à la sclérose hépatique, etc. Mais l'artérite typhoïdique ne porte pas que sur les artères viscérales : elle frappe de gros troncs comme l'aorte, et peut créer par évolution progressive une lésion aortique, ordinairement une dilatation, qui se révèle à une date plus ou moins prochaine.

3° *Néphrite post-typhoïdique.* — L'influence de la f. typhoïde comme agent efficient d'une néphrite chronique évoluant après la guérison a été diversement appréciée, rejetée par les uns, admise par d'autres.

Il semble aujourd'hui que la question ne fasse plus de doute, et, pour être exceptionnelle, la néphrite consécutive à la f. typhoïde n'en paraît pas moins bien établie. M. Vignerot a consacré sa thèse récemment à ce sujet et donné, avec un résumé des faits anciens, quelques faits nouveaux démonstratifs.

4° *Appareil digestif.* — Les lésions *stomacales* peuvent passer à l'état chronique, et devenir l'une des causes probables de cet état de marasme post-typhoïdique, mortel, que nous décrirons ci-dessous.

L'*ulcère simple* semble être dans quelques cas une suite plus ou moins éloignée de la f. typhoïde. Les travaux de M. Bouchard et de ses élèves attribuent, on le sait, à la f. typhoïde une influence marquée sur la genèse de la *dilatation stomacale.* Les ulcérations *intestinales*, celles du gros intestin en particulier, peuvent rester *atoniques*, et conduire elles aussi à la *cachexie*, au marasme.

Un chapitre nouveau et curieux de la pathologie hépatique est la relation de la f. typhoïde avec l'éclosion ultérieure de la lithiase biliaire. MM. Dupré, Gilbert et Girode, Tuffier, Dufourt (de Genève), ont relaté des faits probants de cette relation.

5° *Appareil locomoteur.* — La fièvre typhoïde laisse après elle des *lésions osseuses* nombreuses, telles que ces ostéopériostites étudiées ailleurs. Des lésions *articulaires* peuvent s'établir à demeure sous l'influence de la f. typhoïde : telles la coxalgie et la luxation coxo-fémorale. Enfin il faut noter ici les *mutilations des membres* par

gangrène ischémique, constituant des infirmités permanentes chez les rares sujets qui survivent à ces terribles accidents.

7° *Sens.* — La *surdité* et la *surdi-mutité*, si l'otite a porté sur de très jeunes sujets, sont une des suites possibles de la f. typhoïde.

8° Les relations de cause à effet éloigné entre la f. typhoïde et la *leucocythémie*, l'*adénie* (Reynaud), la *pseudo-leucémie splénique* (Mosler), sont admises assez généralement. La f. typhoïde entre aussi dans l'étiologie de cette entité morbide si mal définie qu'on appelle l'*anémie pernicieuse de Biermer*. Peut-être d'ailleurs le *marasme* consécutif à la f. typhoïde décrit par Rokitansky, Griesinger, Murchison, Albutt, etc., n'est-il que ce que l'on désigne aujourd'hui sous le nom d'anémie pernicieuse progressive. Quoi qu'il en soit, cet état de *marasme* qui apparaît à une époque tardive, et qui entraîne la mort après un délai variant de quelques mois à une ou plusieurs années, se traduit par l'anémie extrême, l'amaigrissement squelettique, avec un tissu adipeux cependant assez bien conservé, des œdèmes, de la diarrhée, des vomissements et un affaiblissement croissant jusqu'aux dernières limites. Rokitansky attribuait cet état à l'incapacité fonctionnelle et à l'atrophie des glandes mésentériques et de l'appareil absorbant de l'intestin. On l'a rapporté plus récemment à des lésions stomacales, etc. : en somme la pathogénie en est inconnue.

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE. — Les déterminations de la f. typhoïde sont à ce point complexes qu'elles embrassent pour ainsi dire la pathologie entière. De tout temps on a cherché à démêler dans cet ensemble le *principal* et l'*accessoire*.

On connaît le procédé que Louis a si magistralement mis en œuvre pour édifier la conception anatomique et clinique de l'affection typhoïde. Analyser de près les déterminations pathologiques; noter celles qui se présentent avec une constance, sinon absolue, du moins très grande, et regarder ces déterminations comme la signature réelle du processus morbide; reléguer toutes les autres au rang secondaire : tel fut le procédé de Louis, procédé que tous ses successeurs appliquèrent à leur tour, et dont on trouve la dernière expression dans les belles recherches de Hoffmann (1869). Ainsi s'édifia la *conception pathogénique* de la f. typhoïde avec ses déterminations *primordiales*, ses déterminations *accessoires*, et ses *complications*.

Les travaux modernes ont peu changé à cette conception, mais ils ont permis de serrer l'analyse de plus près, et de substituer aux mots lésions primordiales, lésions accessoires, complications (termes un peu vagues), la notion plus approchée de la nature de tous les phénomènes dont la réunion forme la f. typhoïde.

Dans toute infection il y a — à quelques exceptions près — deux grands facteurs : l'infection primitive ou spécifique, et les infections secondaires greffées sur l'infection primitive. L'infection primitive est

l'*action de l'agent microbien spécifique et de sa toxine* ; les infections secondaires sont le résultat des agents microbiens divers, étrangers au germe créateur de la f. typhoïde, qui viennent, en nombre variable et avec des localisations diverses, évoluer dans l'organisme *préparé* par le germe spécifique (1).

Faire le départ de tous les phénomènes usuellement observés dans la f. typhoïde, montrer comment ils se classent, les uns dans le domaine de l'infection spécifique, les autres dans le domaine de l'infection secondaire, tel est donc le but de ce chapitre. Mais il s'en faut, nous devons le dire immédiatement, que la f. typhoïde nous apparaisse sous le jour si net où nous voyons aujourd'hui la diphtérie, le tétanos, le charbon, maladies éclairées si fortement par les recherches biologiques sur l'homme et les expériences sur les animaux. Pour fixer la nature *infectieuse spécifique* d'une détermination typhoïdique, il importe de savoir quelle part y peut avoir l'*agent spécifique ou sa toxine*. Or longtemps les recherches biologiques sur la f. typhoïde ont été obscurcies par la confusion faite entre le bacille d'Eberth et le coli-bacille : *cette cause d'erreur entache un grand nombre des examens anciens, et même récents, que nous serons dans l'obligation d'invoquer pour édifier notre conception* (2). De la toxine typhoïdique, d'autre part, nous ne savons que peu de chose ; son action nous est encore assez mal connue, et la f. typhoïde expérimentale, que nous devrions pouvoir invoquer, comme on invoque la diphtérie expérimentale pour éclairer la dipthérie humaine, est née d'hier, et n'a pas fait toutes ses preuves.

On voit combien, dans ces conditions, il est difficile de tenter l'édification d'une conception pathogénique plausible de la f. typhoïde : c'est un chapitre d'attente, rien de plus, qu'on peut esquisser à l'heure actuelle.

Avant d'aborder l'analyse pathogénique des déterminations diverses de la f. typhoïde, il convient de passer rapidement en revue nos notions actuelles sur la f. typhoïde de laboratoire.

I. **FIÈVRE TYPHOÏDE EXPÉRIMENTALE.** — Pour produire chez les animaux, sinon le tableau de la f. typhoïde humaine, du moins un état morbide permettant d'analyser de près l'action du virus et d'en acquérir une notion plus approfondie, les expérimentateurs se sont adressés soit à culture *virulente* même, soit à ses *toxines*.

(1) Le mot *complication* doit être écarté définitivement ou accepté sous une signification univoque. Dans la terminologie ancienne, il signifie ou *détermination rare* ou *détermination grave*, venant troubler le cours normal de l'affection : or l'analyse nous montrera que dans la f. typhoïde, comme dans les autres infections, parmi les soi-disant complications, les unes sont du domaine des infections secondaires ; d'autres, des déterminations du virus typhoïdique ; les autres enfin, des accidents formidables, il est vrai, mais naturellement amenés par l'évolution progressive et portée à l'extrême, des lésions créées par le processus typhoïdique.

(2) En outre, beaucoup de ces examens n'ont été faits que par des méthodes incomplètes : on s'est souvent contenté d'un examen microscopique, absolument insuffisant en l'espèce.

1° *Inoculation de la culture virulente.* Les essais d'inoculation avec la culture virulente ont donné les résultats les plus contradictoires depuis Gaffky jusqu'au jour où MM. Chantemesse et Widal, d'une part, M. Sanarelli, de l'autre (1), ont fait usage d'un *virus fixe*.

Les résultats obtenus par ces auteurs ont été concordants, et nous les résumerons d'après M. Sanarelli, qui en a fait la meilleure étude.

Dans les *cas typiques* — chez le cobaye inoculé dans le péritoine par exemple — il se produit aussitôt après l'inoculation une *poussée hyperthermique* durant de une à quatre heures ; puis à cette hyperthermie succède un *abaissement* de température qui va progressant jusqu'à la mort. On note aussi, — et quelle qu'ait été d'ailleurs la voie d'inoculation, — trois à quatre heures après l'infection, du *météorisme* et une *grande sensibilité du ventre*. La mort survient avec une rapidité variant en général avec la voie d'inoculation. Mais *quelle qu'ait été celle-ci*, les *lésions* et les *localisations* du bacille d'Eberth sont *identiques*. On note une *péritonite* séro-fibrineuse, ou séro-purulente, parfois hémorragique ; une *pleurésie* séreuse ou hémorragique ; de la congestion des viscères abdominaux, et surtout de l'*intestin* qui contient une abondante sécrétion muqueuse, et dont les *plaques de Peyer sont tuméfiées*. La *rate* est gonflée, quelquefois noirâtre, hémorragique. Le *foie* est, dans les cas d'une certaine durée, décoloré, graisseux ; les *reins* sont congestionnés, les *capsules surrénales* sont infiltrées de sang ; la *vessie* est vide. En somme, lésions *séreuses*, lésions *exsudatives* et *hémorragiques*, tel est l'aspect anatomique de la f. typhoïde expérimentale.

Dans les *cas aigus*, le bacille d'Eberth a son *lieu d'élection sur les surfaces séreuses* ; l'exsudat pleural et péritonéal le contient abondamment, et si l'exsudat n'existe pas, le bacille se trouve à la surface de la séreuse. La *rate* est parfois aussi chargée de microbes que dans le charbon. Puis viennent les localisations — par ordre de fréquence — dans les capsules surrénales, le *foie*, le *rein*, les *poumons*. La *vésicule biliaire* renferme le bacille ainsi que la *vessie*. Le *sang* est infecté, mais à un moindre degré.

Dans quelques cas — consécutifs surtout à l'inoculation sous-cutanée — où l'infection générale ne se produit pas, il se fait au point d'inoculation une large *infiltration purulente* à issue variable.

2° *Inoculation de toxines typhoïdiques.* — La meilleure étude sur ce sujet est celle de M. Sanarelli que nous résumons dans les lignes ci-dessous.

Le *cobaye* inoculé sous la peau est le réactif par excellence. La durée de la survie varie avec la dose d'inoculation. L'introduction de la toxine typhoïdique détermine immédiatement une *hypothermie* plus ou moins intense, plus ou moins rapide, mais régulière, et procédant « presque sans interruption jusqu'au moment de la mort ».

Les signes morbides observés chez l'animal consistent, outre cette hypothermie, en « une forte *météorisation abdominale*, accompagnée d'une extrême sensibilité douloureuse »... Le rectum donne issue à une *mucosité jaunâtre*

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892.

et *sanguinolente*, et dans les cas de plus longue durée, à une véritable diarrhée, parfois hémorragique. La mort arrive dans le coma et la résolution générale.

A l'autopsie on trouve : exsudat péritonéal plus ou moins abondant, souvent trouble ; gonflement de la rate ; congestion hémorragique de toute la masse intestinale : la surface de la muqueuse de l'intestin grêle est rouge, et les plaques lymphatiques infiltrées et congestionnées ressortent nettement par leur aspect et leur grandeur. L'estomac est hyperhémié ; les reins sont peu atteints, mais les capsules surrénales sont fortement congestionnées ainsi que l'utérus. La muqueuse laryngo-trachéale est légèrement atteinte.

Tableau morbide et lésions sont donc les mêmes dans la f. typhoïde expérimentale provoquée par l'inoculation de la culture ou par la toxine seule : à la toxine semblent donc devoir être attribués et le syndrome et les altérations pathologiques, le microbe n'agissant que par sa présence. Localisé dans le système lymphatique, il s'y multiplie et fabrique le poison qui exerce à distance « une action très énergique sur toutes les muqueuses, et la muqueuse entérique en particulier, en provoquant de violentes congestions veineuses, des infiltrations embryonnaires étendues, de l'hypertrophie des plaques de Peyer, des œdèmes aigus des cellules épithéliales, le détachement complet de l'épithélium intestinal, des hémorragies et ulcérations... »

Un fait à signaler, en terminant, est l'action de la toxine typhoïdique sur le coli-bacille intestinal ; celui-ci se multiplie en proportions extraordinaires chez l'animal inoculé, et tend à rester le seul représentant de la flore intestinale, anéantissant toutes les autres espèces microbiques. En même temps sa virulence s'exalte singulièrement : il devient un redoutable pathogène.

II. **ANALYSE PATHOGÉNIQUE DES PRINCIPALES DÉTERMINATIONS DE LA F. TYPHOÏDE.** — DÉTERMINATIONS INTESTINALES. — La première et la principale est l'infiltration des plaques de Peyer et des follicules clos, en un mot de l'appareil lymphatique de l'intestin. Sont contingentes, et relèvent de l'infiltration à laquelle elles succèdent, la nécrose des plaques et des follicules, l'ulcération et la perforation des tuniques, 'ulcération vasculaire. Il est de règle depuis Louis, de faire de l'infiltrat des organes lymphatiques intestinaux une lésion caractéristique, et cette opinion, se base sur la *constance absolue*, ou peu s'en faut, de cette lésion. Les recherches biologiques modernes sont venues, d'autre part, nous montrer le bacille d'Eberth en jeu dans l'altération initiale des plaques de Peyer : Gaffky le trouve constamment dans ses examens de la paroi intestinale, et MM. Chantemesse et Widal arrivent à la même conclusion.

Il s'agit donc là d'une lésion *élective* de la f. typhoïde.

Le seul autre point intéressant à relever dans l'évolution microbiologique des lésions intestinales, c'est, à mesure que la lésion progresse, la disparition des bacilles d'Eberth, et l'envahissement des parties nécrosées et ulcérées par les *bactéries étrangères* variées qui résident dans l'intestin, bactéries auxquelles sans doute est dévolu un certain rôle dans l'évolution ultérieure de la lésion ; bactéries qui, peut-être

encore, franchiront la barrière intestinale pour se répandre dans l'organisme du malade, et l'infecter secondairement.

Le bacille d'Eberth a été recherché par de nombreux auteurs dans les *selles* où la constatation de sa présence présentait un grand intérêt doctrinal. Cette recherche offre techniquement les plus grandes difficultés, et toutes autres causes d'erreur écartées, il reste encore, comme élément d'embarras, la confusion avec le coli-bacille que les expérimentateurs n'ont certainement pas toujours évitée : la question est à reprendre avec les méthodes de différenciation connues depuis trois ans seulement. Quoi qu'il en soit, un certain nombre d'auteurs disent avoir échoué dans leurs tentatives : tels Gaffky, di Vestria, Pfuhl, Eisenberg, Redtenbacher, etc.; d'autres auraient été plus heureux : Pfeiffer, Seitz, Merkel et Goldschmith, Karlinski, Chantemesse et Widal, etc...

Déterminations spléniques. — Les déterminations spléniques constituent une des lésions les plus constantes de la f. typhoïde : les anciens la considéraient comme liée en propre au processus typhoïdique, et les recherches modernes n'ont pu que confirmer ce fait d'observation. Les examens du suc splénique sur le cadavre tentés depuis Gaffky par de nombreux auteurs ; les ponctions de la rate sur la typhoïdique vivant inaugurées par Philippowicz, et pratiquées depuis par Lucatello, Chantemesse et Widal, Redtenbacher, etc... ont en effet, toujours donné des résultats positifs.

Déterminations sur les ganglions mésentériques. — Avec les lésions de l'appareil lymphatique intestinal, et les lésions spléniques, l'altération des ganglions mésentériques forme le trépied anatomo-pathologique de la f. typhoïde : on doit donc *a priori*, et d'après les enseignements de l'anatomie macroscopique, considérer cette altération comme propre au processus typhoïdique. Les recherches biologiques contemporaines n'ont pas ébranlé les faits acquis : Eberth, Gaffky, Mirles, Chantemesse et Widal ont trouvé le bacille d'Eberth, dans ces organes.

Déterminations bucco-pharyngées. — Les déterminations les plus importantes, les ulcères, les angines, relèvent sans conteste d'infections secondaires. (Wagner, Fraenkel, Renon, Vincent.)

Déterminations sur le foie et l'appareil biliaire. — a. *Foie*. — Le foie qui présente dans la f. typhoïde des lésions cellulaires si remarquables, est un des habitants préférés du bacille d'Eberth. (Gaffky, Mirles, Chantemesse et Widal, Legry.)

b. *Appareil biliaire*. — La cholécystite à tous ses degrés paraît dans certains cas relever de l'action du bacille d'Eberth (Gilbert et Girode, Chiari, Dupré), et il est à signaler que le bacille d'Eberth peut persister dans la vésicule au-delà de l'évolution typhoïdique. (Gilbert et Girode, Dupré.)

Mais la cholécystite est souvent aussi le fait d'infections secondaires,

de microbes étrangers, et en particulier le *coli-bacille* et le *strepto-coque*, pour ne citer que ceux sur lesquels existent déjà des documents certains (Dupré, Malvoz); et par là, se vérifie la loi de l'ensemencement secondaire de la bile dans les affections intestinales, posée par Dupré.

Déterminations sur le péritoine. — Toutes les péritonites apparaissant au cours de la f. typhoïde, les péritonites par perforation, aussi bien que les péritonites par propagation, sont des péritonites septiques à coli-bacille.

Déterminations sur l'appareil circulatoire. — 1° *Artérite.* — C'est une détermination presque banale des grandes infections : dans les unes, comme la tuberculose méningée, par exemple, l'artérite est fonction directe d'une localisation bacillaire dans les tuniques artérielles ; dans les autres, comme la diphtérie (H. Martin, Leyden) où il ne saurait être question de passage ou fixation du germe dans l'appareil circulatoire, force est de mettre en cause la seule toxine. Enfin ici, comme dans toute autre détermination des maladies infectieuses, se pose la question de savoir dans quelle mesure interviennent les infections surajoutées.

Les données biologiques sur l'artérite typhoïdique sont malheureusement peu nombreuses. Il faut envisager à part : l'*artérite des artérioles* viscérales, sur laquelle aucune recherche n'a été tentée, mais qui est d'une telle généralisation et d'une telle constance qu'on dit *la tenir pour partie intégrante du processus typhoïdique* et la rapporter sans doute à l'action généralisée de la toxine; et l'*artérite des gros troncs périphériques*, dont l'oblitération cause la *gangrène* dite spontanée. Cette artérite périphérique, beaucoup moins constante, plus *tardive*, et *localisée*, a été l'objet d'une étude ancienne et quelque peu incomplète de Rattone (1) qui l'attribuait au bacille d'Eberth. Tout *fait supposer* au contraire qu'il s'agit, ainsi qu'en témoigne un fait de M. Vaquez, d'une infection secondaire streptococcique ou autre.

2° *Phlébite.* — Ainsi que l'avaient pressenti Hoffmann, Hutinel, Dunin, la phlébite tardive des typhoïdiques paraît être une détermination secondaire, produit du streptocoque, du coli-bacille, etc. (Vaquez, Girode.)

3° *Endocardite.* — Elle est rare dans la f. typhoïde où elle paraît relever de deux facteurs différents : le bacille d'Eberth est quelquefois à mettre en cause (Girode, A. Vitti, Vincent); mais plus souvent, semble-t-il, il faut accuser l'infection secondaire. (Klebs, Fraenkel et Senger, Senger.)

5° *Myocardite et myosite typhoïdiques.* — Mirles déclare avoir trouvé des colonies du bacille typhoïdique dans les parois des capillaires cardiaques, Chantemesse et Widal auraient également noté la

(1) *Il Morgagni*, 1887.

présence du bacille typhoïdique dans le myocarde. Mais il nous semble qu'il faut envisager de plus haut la question ; à la myocardite typhoïdique s'applique sans aucun doute l'explication qui convient d'une façon si nette à la myocardite diphtérique : il s'agit d'une *lésion toxique.*

La pathogénie de la *myosite* est évidemment identique. Le poison typhoïdique attaque donc le système musculaire volontaire tout entier : le cœur d'abord, *toujours en activité*, et, parmi les muscles généraux, ceux qui gardent *la plus grande somme d'activité pendant la maladie.*

DÉTERMINATIONS LARYNGÉES. — L'infiltration des follicules lymphatiques du larynx n'a guère donné lieu à des examens biologiques. On peut admettre que cette infiltration, comme celle des organes similaires de l'intestin, etc., etc., relève de l'action microbienne directe, ou de la toxine typhoïdique. L'infiltrat mène sans doute à l'ulcère, mais, sinon dans la formation de ces ulcères, au moins dans leurs progrès, et dans la production de ce redoutable accident de désorganisation profonde du larynx qu'on appelle *laryngo-typhus*, interviennent les *microbes étrangers*, les *infections secondaires* (Fraenkel et Simmonds, E. Fraenkel, Grüber). L'origine des microorganismes surajoutés qui viennent infecter le larynx est, à n'en pas douter, dans la *cavité buccale.*

DÉTERMINATIONS BRONCHO-PLEURO-PULMONAIRES. — La pathogénie des *déterminations bronchiques*, si fréquentes dans la f. typhoïde et cela dès le début, a été étudiée par P. Claisse (1). Il a montré, par l'analyse clinique et l'expérimentation, comment peut se réaliser, dans ce cas, l'infection bronchique. Le poison typhoïdique (comme d'autres poisons microbiens) crée sur les bronches des lésions dystrophiques comparables à celles qui sont dues à certains produits chimiques (iode, alcool, etc., etc.). Sur ce terrain ainsi modifié et préparé, peuvent alors se développer diverses variétés microbiennes (streptocoques, staphylocoques, etc.).

L'étude biologique des *déterminations pleurales* n'est pas très documentée. La pleurésie séreuse (Fernet-Girode) et peut-être parfois la pleurésie purulente (Valentini (?) Weintrand) peuvent relever du bacille d'Eberth, mais les microbes de la suppuration sont certainement presque toujours en jeu dans les suppurations de la plèvre.

L'histoire biologique des *déterminations pulmonaires* de la f. typhoïde est encore pleine d'obscurités, et mérite une révision complète. Le bacille d'Eberth peut, de toute évidence, habiter le poumon : les examens de Chantemesse et Widal, de Mirles, etc., le démontrent. Mais n'a-t-il qu'un rôle de simple présence, sans autre signification, ou intervient-il dans les phlegmasies broncho-pulmonaires, dans la

(1) P. CLAISSE, L'infection bronchique, Th. Paris, 1893.

pneumonie fibrineuse, qui compliquent si souvent la f. typhoïde ?

Il semblait que la question si discutée de la nature de la *pneumo-typhoïde* dût trouver sa solution dans les recherches biologiques : il n'en est rien, et les résultats anciens de Wagner ne peuvent entrer en ligne de compte. La question en reste là où l'avaient portée les arguments cliniques, anatomiques, épidémiologiques de Gehrardt, Lépine, etc., etc.

La pneumonie de la *période d'état* ou de la *convalescence* de la fièvre typhoïde semble due, *dans tous les cas*, à une infection secondaire par le pneumocoque (1).

La *broncho-pneumonie typhoïdique* est bien rarement le fait du bacille d'Eberth, et, comme le formule M. Netter (2), dans les foyers existent ordinairement les agents ordinaires de la broncho-pneumonie : *pneumocoques*, *streptocoques*, *staphylocoques*, *bacille de Friedlaender*. Les recherches de Silvestrini, entre autres, qui dans six cas trouva cinq fois le streptocoque et le staphylocoque blanc confirment cette règle.

Déterminations sur le système nerveux et les sens. — L'*état typhoïde*, véritable syndrome, n'est pas un état propre à la fièvre typhoïde : il existe, au moins aussi marqué et de tous points semblable, dans le typhus ; il existe dans nombre d'affections fébriles aiguës, ou dans les états terminaux de quelques cachexies et lésions organiques chroniques. Murchison, il y a bien des années déjà, a écrit sur la pathogénie de l'état typhoïde les lignes suivantes : « Il est probablement dû, comme dans d'autres maladies, à la rétention de *produits* qui auraient dû être éliminés par le rein. » On ne peut mieux dire aujourd'hui, et quant à nommer tous ces produits facteurs de l'état typhoïque, on ne saurait le faire : la toxine typhoïdique, les toxines des infections secondaires, les déchets organiques divers en font certainement partie, et c'est tout ce que nous savons. Mais tout au moins peut-on fournir une démonstration *vraiment expérimentale* de la proposition de Murchison : la *diurèse* abondante que provoque au cours de la f. typhoïde telle ou telle méthode thérapeutique, et surtout la balnéothérapie, supprime rapidement l'*état typhoïde*.

b. Paralysies post-typhoïdiques. — Les théories les plus diverses ont été émises sur la pathogénie de ces paralysies comme sur celle des paralysies consécutives aux maladies générales infectieuses en général. On en a fait tour à tour des paralysies essentielles ou *asthéniques* (Gubler, Leudet), des paralysies *par lésion musculaire*, des paralysies organiques *myélitiques* (Vulpian) ou *névritiques*, suivant la théorie la plus en vogue actuellement. A notre sens, les choses doivent être entendues plus largement. *Cliniquement* il y a des

(1) Bruneau, De la nature des complications broncho-pleuro-pulmonaires de la fièvre typhoïde. Paris, 1893.

(2) Netter, *Traité de médecine* de Charcot-Bouchard, t. IV.

formes *cérébrales*, *spinales*, *bulbaires* et *périphériques*, reproduisant, à la *curabilité près*, le tableau des lésions organiques cérébrales, spinales, bulbaires et névritiques.

D'un autre côté, des *myélites infectieuses expérimentales* ont été produites par MM. H. Roger (myélite à streptocoques); Gilbert et Lion (myélite par coli-bacille); Vincent (myélite à bacille d'Eberth associé à un autre organisme); Widal et Besançon (myélite à streptocoques), etc. Avec M. Masselin l'un de nous a, par des injections intraveineuses de coli-bacille, déterminé nombre de fois sur le lapin une myélite se traduisant tantôt par une paraplégie atrophique mortelle avec lésions nettes du segment médullaire, tantôt par une paraplégie atrophique *entièrement curable*, *à quelque degré d'intensité qu'eussent été portés les symptômes*. La preuve de l'action directe de l'agent infectieux sur ces manifestations paralytiques était donnée par le fait de sa *présence dans la moelle même* (1).

Les *lésions* de *myélite* ne sont pas niables dans les paralysies post-infectieuses : elles ont été trouvées chez des varioleux (Westphal, Auché, Œttinger et Marinesco, etc.); d'autre part, les affections chroniques médullaires consécutives à la fièvre typhoïde ne laissent aucun doute sur la possibilité d'un *processus médullaire organique d'origine typhoïdique*. Des lésions *bulbaires* peuvent de même s'établir à la suite de la fièvre typhoïde (cas d'Ebstein). Les lésions *névritiques* sont bien probables, *de par la clinique*, dans certaines paralysies typhoïdiques, paralysies à caractère périphérique limitées à un membre ou à un segment de membre, et paralysies encore plus limitées, celles attaquant un muscle du larynx par exemple.

La formule exclusive *médullaire* ou *névritique* doit donc être élargie, et, rejetant la paralysie essentielle, n'admettant pas d'autre part la théorie musculaire, nous dirons que les paralysies post-typhoïdiques résultent suivant les cas de l'*imprégnation soit toxique*, *soit infectieuse*, ou mieux toxi-infectieuse, de la moelle, du cerveau, du bulbe, des nerfs, séparément ou conjointement, l'association se faisant suivant des modes plus ou moins étendus, plus ou moins singuliers.

Des localisations de l'agent infectieux — *ou de ses produits* — dans le système nerveux résulte la forme clinique de la paralysie post-typhoïdique : hémiplégie, paraplégie, paralysie progressive à type spinal, paralysie bulbaire, paralysie diffuse, paralysie périphérique, ou paralysie étroitement systématisée.

Il ne s'agit, dans la plupart des cas, que d'une lésion curable, peut-être même d'une simple modification fonctionnelle de la partie touchée par le processus infectieux : d'où le caractère ordinairement léger et fugace des paralysies post-typhoïdiques. La lésion, dans quelques cas exceptionnels, peut cependant toucher plus profondé-

(1) L.-H. Thoinot et E. Masselin, *Revue de méd.*, 1894.

ment et d'une manière indélébile les éléments nerveux : une paralysie s'établit à l'état durable et menant à l'infirmité permanente.

Déterminations rénales. — Les déterminations rénales — et nous envisageons seulement ici la néphrite diffuse — font partie du tableau de la f. typhoïde, comme de toute autre grande infection. On admet aujourd'hui que les agents microbiens se comportent à l'égard du rein de façons différentes. Tantôt ils traversent l'organe sans donner lieu à aucune lésion cellulaire : il en est ainsi dans le charbon, etc... ; tantôt ils élisent domicile dans le rein, et passent dans l'urine en déterminant des lésions rénales ; tantôt enfin il y a néphrite, mais en dehors de la présence dans le rein de tout agent microbien, en l'absence de toute élimination microbienne : la néphrite est *toxique*, et la néphrite diphtéritique pure est un type de ce genre. Enfin, dans quelques cas, la néphrite est bien microbienne, mais le microbe en cause est un organisme étranger à l'infection spécifique, un microbe *surajouté* : l'infection rénale est secondaire.

Quelle est la pathogénie de la néphrite typhoïdique ? Le problème repose sur l'examen de deux questions : l'*élimination microbienne* par l'urine des typhoïdiques, et la *présence des microbes* dans le rein.

La non-élimination microbienne par l'urine, ou du moins la rareté de cette élimination a été admise par Hueppe, Seitz, Chantemesse et Widal, Ribbert, Neuhaus; la fréquence, sinon la constance, par Karlinski, Neumann, Enriquez, et l'élimination paraît alors en rapport direct avec l'albuminurie. (Karlinski, Enriquez.)

La décharge microbienne ne comporte pas d'ailleurs la seule élimination du bacille d'Eberth, mais aussi des microbes d'*infection secondaire*. (Berlioz, Enriquez.)

Quant à la présence des microbes dans le rein, elle est tout à fait inconstante : quelques auteurs n'ont jamais rencontré le bacille d'Eberth (Eberth, Seitz, Chantemesse et Widal); d'autres l'ont vu mais non dans tous les cas. (Gaffky, Enriquez, Faulhaber.)

Il semble qu'en présence de la grande fréquence de la néphrite — révélée par la constance absolue, ou peu s'en faut, de l'albuminurie — en présence de l'inconstance de l'élimination bactérienne par les reins, de l'inconstance plus grande encore des localisations microbiennes rénales, on doit surtout mettre en cause l'influence de *la toxine*. Il faut d'ailleurs faire une part dans la néphrite typhoïdique à l'action sur le rein des *organismes étrangers* et de leurs toxines.

Déterminations osseuses et articulaires. — Il semble qu'à un moment, en général tardif, de l'évolution de la f. typhoïde, le bacille d'Eberth puisse devenir la raison de sérieux accidents ostéopériostiques : *tous les cas d'ostéopériostite examinés ont donné le bacille d'Eberth*. Une considération à mettre en relief ici — car elle nous servira à interpréter plus tard le mécanisme des rechutes — est que,

si tardive qu'ait été la périostite, le bacille d'Eberth y existe plein de vie et d'activité (Orloff, etc.).

Les *déterminations articulaires* sont localisation banale de toutes les grandes infections, et la tendance actuelle est d'y voir ordinairement l'effet d'une infection secondaire, surtout évidente dans les cas d'arthrite suppurée.

Parotidites. — Les travaux contemporains sur les *infections salivaires*, si analogues aux *infections biliaires*, et auxquelles MM. Claisse et Dupré ont consacré un intéressant mémoire (1), permettent de saisir les conditions pathogéniques de la parotidite typhoïdique, qui ne diffère en rien des parotidites du typhus, des fièvres éruptives, du choléra, de la pyohémie, de la pneumonie, de la dysenterie, etc., bref des parotidites dites *critiques* — il vaudrait mieux dire en général *terminales* — des infections aiguës les plus diverses. « La maladie générale ouvre les voies salivaires à l'infection ; celles-ci, mises en état de moindre résistance, se laissent envahir par les bactéries buccales vulgaires, « à virulence sans doute accrue, comme se laissent envahir la trompe d'Eustache, le larynx, les amygdales, etc.

Orchite typhoïdique. — Elle a beaucoup d'analogie comme siège et comme marche avec l'orchite ourlienne. Sa nature est mal connue, et les seuls cas où l'examen biologique soit intervenu sont des cas d'*orchite suppurée* : dans ces cas d'ailleurs, le bacille d'Eberth fut toujours en cause, sauf une exception due à E. Fraenkel qui, dans une épididymite suppurée avec prostatite, trouva le staphylocoque.

Thyroïdite. — Deux points sont à mettre en relief dans la pathogénie de la thyroïdite. Il y a, d'une part, dans la majorité des cas une cause d'appel : l'état pathologique antérieur du corps thyroïde ; et d'autre part, le facteur de la thyroïdite s'est trouvé être, dans tous les cas de thyroïdite suppurée examinés jusqu'ici, à un ou deux cas près, le bacille d'Eberth.

Hémorragies. — Les hémorragies de la f. typhoïde sont les unes *mécaniques*, les autres *dyscrasiques*. Les hémorragies mécaniques valent à peine une mention pathogénique : le type en est l'hémorragie intestinale, où l'ulcération progressive ouvre une artériole de calibre variable.

Mais la f. typhoïde est vraiment une maladie à *manifestations hémorragiques*, tantôt discrètes et constituées alors par des phénomènes banals et sans portée, tels qu'épistaxis, éruption typhoïdique, etc. ; tantôt au contraire accentuées, et constituant une *forme hémorragique* de tous points analogue à ce qu'on voit dans d'autres grandes infections, comme la variole, le typhus, la scarlatine, etc., etc.

Les lésions artérielles — telles que ces lésions des artérioles musculaires décrites par Hayem et Popoff, et auxquelles ces auteurs font jouer un rôle dans les hémorragies musculaires typhoïdiques —,

(1) Claisse et Dupré, *Arch. de méd. exp.*, 1894.

et les lésions encore mal connues des capillaires, sont assurément l'*intermédiaire* entre la manifestation hémorragique et sa *cause réelle*, qui semble être la *toxine typhoïdique*. Nous savons déjà que d'autres toxines infectieuses sont d'*énergiques agents de congestions viscérales* : telle la toxine diphtéritique. Il semble bien en être de même pour la toxine typhoïdique.

Suppurations typhoïdiques. — Les suppurations sont fréquentes au cours de la f. typhoïde, et les travaux récents nous ont appris qu'elles relevaient de deux facteurs : les unes sont *produites par le bacille d'Eberth même*, les autres sont le fait d'*infections secondaires*.

La notion du pouvoir pyogène du bacille d'Eberth a été expérimentalement établie par les travaux de Colzi, Orloff, Michon, Gasser, Gilbert, Sanarelli, etc.

Les recherches biologiques sur les typhoïdiques ont montré que le bacille d'Eberth était responsable des manifestations purulentes suivantes : *cholécystite* (Gilbert et Girode, Chiari) ; — *orchite* et *épididymite* (Tavel, Thiroloix, Girode); — *pleurésie* (Weintrand); — *méningite* (Kamen, Fernet, Vincent, Mensi et Carbone); — *péritonite encapsulée* (A. Fraenkel, Lehmann); — *ostéo-périostite* (Valentini, Colzi, Ebermaïer, Orloff, Achalme Mouisset, Dupraz, Barbacci, Melchior), etc.

Les abcès à bacille d'Eberth ont particulièrement excité la curiosité dans ces dernières années, et on peut dire que peu des faits les concernant ont échappé à la publication : il n'en est pas de même des exemples de suppuration produites au cours de la f. typhoïde par les agents pyogènes ordinaires. Ces cas sont banals; on peut dire qu'ils *sont la règle presque absolue*. (E. Fraenkel, Netter, etc.)

Si l'on voulait faire, d'une façon un peu schématique d'ailleurs, le départ des suppurations relevant du bacille d'Eberth et de celles qui reconnaissent pour cause l'infection secondaire avec ses divers facteurs — staphylocoques, streptocoques, pneumocoques et coli-bacille — on pourrait dire que le bacille d'Eberth n'est guère en cause : dans les *suppurations cutanées* et *sous-cutanées*, domaine du staphylocoque surtout; dans les *parotidites*, les *laryngites*, les *angines*, domaine du streptocoque; dans les *otites*, domaine du pneumocoque surtout et du staphylocoque; dans les *péritonites* par perforation causées par le coli-bacille ; dans les *abcès du foie*, de la *rate*, du *rein*; dans les inflammations suppurées des *séreuses*, etc. Le bacille d'Eberth a un rôle plus marqué dans les *angiocholites* et les *cholécystites*, rôle qu'il partage largement d'ailleurs avec le coli-bacille et les microbes pyogènes vulgaires; dans l'*orchite*, la *thyroïdite*, et surtout dans l'*ostéo-périostite suppurée*, qui semble lui appartenir presqu'en propre.

Gangrènes typhoïdiques. — Elles sont le résultat de l'intervention d'agents étrangers, d'ailleurs assez mal connus, sur le terrain préparé par l'infection typhoïdique.

Sang. — *Le bacille d'Eberth habite peu le sang*. Sans doute les cas

rares où quelques auteurs affirment l'avoir rencontré dans des végétations endocardiaques seraient un argument indéniable du passage du bacille dans le sang; le passage de la f. typhoïde maternelle au fœtus est encore un argument significatif. Mais il n'en reste pas moins établi que le bacille d'Eberth n'est pas un véritable parasite du sang. Toutes les recherches du bacille dans le sang typhoïdique vivant ont échoué; le sang ne paraît contenir le bacille d'Eberth qu'au niveau des taches roses (Neuhaus), et encore les résultats sont-ils ici même tout à fait inconstants. (Merkel et Goldschmidt, Rutimeyer.)

III. **SYNTHÈSE PATHOGÉNIQUE.** — L'analyse pathogénique des diverses déterminations typhoïdiques nous permet d'arriver à un *essai* de conception pathogénique de la f. typhoïde, essai d'ailleurs plein de lacunes. Nous passerons en revue d'abord la pathogénie de la *f. typhoïde normale*; nous chercherons à préciser ensuite ce qu'il faut entendre par f. typhoïdes *atypiques*; enfin nous dirons un mot de la pathogénie des *rechutes*.

1° *Fièvre typhoïde normale*. La porte d'entrée du bacille d'Eberth dans l'organisme est le tube digestif, dans la grande majorité des cas. Les localisations *premières* semblent être l'appareil lymphatique de l'intestin, la rate, les ganglions mésentériques. Elles sont en tout cas des localisations d'élection. Sur la muqueuse intestinale, le virus typhoïdique et sa toxine exercent une action *nécrosante* que nous retrouverons sur les autres muqueuses, action nécrosante qui conduit à l'ulcération des tuniques et amène deux terribles accidents : la *perforation* et l'*hémorragie*. Bientôt, le cercle de l'action du germe typhoïdique s'élargit : le bacille se généralise par la voie lymphatique et peut-être aussi par la voie sanguine (dans laquelle il marquerait sa trace par quelques bien rares faits de colonisation sur l'endocarde ou dans les parois artérielles) aux divers parenchymes qu'il n'habite pas tous, d'ailleurs, aussi volontiers. En même temps la toxine s'élabore : elle agit localement là où se fixe le bacille typhoïdique; elle agit *à distance aussi*, à la manière des toxines tétanique, diphtéritique, cholérique, etc.; et c'est ainsi que, soit *directement intéressés* par le bacille d'Eberth, soit seulement *touchés* par la *toxine* incessamment élaborée et versée dans la circulation, la plupart des systèmes organiques de l'économie payent tribut à la f. typhoïde. Telle est, semble-t-il, la conception générale de la f. typhoïde la plus acceptable. Une rapide et très large esquisse de toutes les lésions relevant du processus typhoïdique complétera cette vue d'ensemble.

Peu de systèmes organiques échappent, avons-nous dit, à l'action soit directe, c'est-à-dire toxi-microbienne, soit médiate, c'est-à-dire seulement toxique, du processus typhoïdique. L'ensemble du *système lymphatique* est touché : follicules amygdaliens, follicules de la base de la langue, du pharynx, du larynx, tissu adénoïde de l'estomac, etc., se gonflent, se nécrosent même et s'ulcèrent. Les ganglions lym-

phatiques extramésentériques se prennent eux-mêmes plus ou moins. Le système *vasculaire* est frappé au niveau de toutes ses fines ramifications : artérioles et capillaires. Les *séreuses*, surtout la plèvre, réagissent en donnant un épanchement inflammatoire. La *muqueuse des voies respiratoires* s'hyperhémie du larynx à la terminaison des bronches. La *cellule hépatique* est frappée, subit les dégénérescences les plus diverses, et souvent la désorganisation totale. Les *voies biliaires* s'enflamment, leur muqueuse se nécrose, se perfore même. Le *rein* voit ses cellules plus ou moins désorganisées: la néphrite s'établit, diffuse et portée, suivant les cas, à un degré plus ou moins haut. Les *muscles*, le myocarde, comme aussi les muscles de la vie de relation, dégénèrent. Le *système nerveux* semble atteint plus encore fonctionnellement qu'anatomiquement, au moins autant que le peuvent préciser nos connaissances actuelles si défectueuses: mais les paralysies typhoïdiques variées sont la preuve que le processus typhoïdique peut porter son action sur ce système comme sur les autres systèmes de l'économie. Les *glandes vasculaires sanguines* : pancréas, glandes salivaires, etc., sont touchées, comme aussi le *testicule*, le corps *thyroïde*, etc. Les *os* eux-mêmes n'échappent pas et sont atteints dans une large mesure.

Tel est, esquissé dans ses traits les plus larges, l'ensemble du processus typhoïdique, *un des plus envahissants*, *un des plus étendus que nous offre la pathologie humaine*. Il a ses *déterminations propres et spécifiques* : l'atteinte de la rate, des follicules intestinaux, des ganglions mésentériques; il a ses *déterminations toxi-infectieuses générales ou non spécifiques*, c'est-à-dire que, frappant les systèmes les plus divers, à un degré de fréquence variable, *il y détermine des réactions que déterminent aussi d'autres infections générales*, quand elles viennent à atteindre ces mêmes systèmes. L'ensemble de ces déterminations : *hépatiques*, *rénales*, *pulmonaires*, *séreuses*, *circulatoires*, etc., etc., forme le *terrain commun des grandes infections*.

Mais la f. typhoïde est encore plus complexe, et, sur le terrain préparé par l'infection primitive, les *infections secondaires* vont entrer en jeu. Les agents qui les forment sont connus : *coli-bacille*, *pneumocoque*, *streptocoque*, *staphylocoque*, *saprogènes divers*. Les voies ouvertes à l'infection secondaire sont multiples. De la bouche les organismes parasites ordinaires de cette cavité vont envahir la parotide, les amygdales, les trompes d'Eustache et l'oreille moyenne, les ulcérations pharyngo-laryngées, le poumon et les bronches, créant *parotidites*, *angines*, *otites*, *laryngo-typhus*, *pneumonie*, *broncho-pneumonie*. De l'intestin, ordinairement par perforation, quelquefois sans perforation, le *coli-bacille* passe dans la *cavité péritonéale*; il ascensionne aussi les voies biliaire pour y déterminer l'*angiocholite*, etc. : les infections secondaires dues à ce germe sont peut-être les plus nombreuses de toutes, car bien des faits attribués anté-

rieurement au bacille d'Eberth lui reviennent incontestablement. Toute érosion tégumentaire devient le point d'appel du *streptocoque* qui détermine l'*érysipèle*; des agents de suppuration qui créent un *abcès*; des saprogènes qui font la *gangrène*. Toute érosion des muqueuses peut être une porte d'entrée pour les saprogènes qui font le *noma*, la gangrène vulvaire, etc. Mais de ces foyers primitifs les agents d'infection secondaire peuvent aussi *passer dans le sang* : les germes gangreneux vont faire des embolies gangreneuses ; les agents de la suppuration, le streptocoque en particulier, vont créer la pyohémie avec ses foyers multiples viscéraux, séreux, sous-cutanés, etc. C'est de la pénétration circulatoire des agents d'infection secondaire que résultent encore les déterminations *endocardiques*, *phlébitiques* et probablement aussi l'*artérite tardive*. Parmi toutes ces associations microbiennes, il en est une qui est particulièrement grave, c'est celle du bacille d'Eberth et du streptocoque (1). Enfin dans quelques cas c'est une infection secondaire *différenciée*, comme la diphtérie, etc..., qui se greffe sur le terrain préparé par l'infection typhoïdique.

Telle est la conception *générale* de la f. typhoïde normale.

2° *Formes atypiques*. — La f. typhoïde a ses formes atypiques dont il faut dire un mot : l'atypie se trouve réalisée dans deux circonstances :

a. *Localisation première* anomale du virus typhoïdique ;

b. *Anomalie dans les localisations anatomiques :* absence des lésions intestinales.

a) De la première forme atypique il n'y a que peu à dire : l'exemple le plus net en est la *pneumo-typhoïde*, si l'on veut bien admettre la nature éberthique de la localisation pulmonaire. Le virus s'introduirait par les voies respiratoires, se localiserait sur le poumon en premier lieu, mais gagnerait bientôt le système lymphatique intestinal, la rate, etc...

b) La seconde forme est plus intéressante de beaucoup : elle a conduit à la notion de la *septicémie typhoïde*, dont il faut dire un mot. De ces f. typhoïdes sans lésion intestinale on doit faire *deux groupes*. Dans l'un l'absence de lésions intestinales n'est qu'un *épisode presque insignifiant* : l'évolution a été normale, le diagnostic a été nettement posé pendant la vie ; l'autopsie montre des ganglions tuméfiés, une grosse rate, bref toutes les lésions typhoïdiques usuelles, mais pas de lésions intestinales : le bacille d'Eberth *est présent*. Nous avons dit ailleurs combien ces cas étaient rares. Le plus probant à l'heure actuelle est celui de Banti, où l'auteur, à l'autopsie d'une f. typhoïde *diagnostiquée* pendant la vie, ne vit pas de lésions intestinales, mais trouva dans les ganglions et la rate *tuméfiés* le bacille d'Eberth. Il ne faut pas attacher trop d'importance à ces sortes de

(1) Vincent, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893.

cas, ni vouloir en tirer la conclusion que la f. typhoïde n'a pas une origine intestinale, et que les lésions des plaques de Peyer n'y constituent en somme qu'une lésion secondaire : il ne s'agit que d'*exceptions* ne se prêtant pas, quoi qu'on dise, à l'édification d'une théorie générale.

Le deuxième groupe comprend des faits d'une tout autre allure : les deux plus connus — ils ont d'ailleurs les plus grands rapports entre eux — sont celui de M. Vaillard et celui de M. Vincent.

Ces faits peuvent se résumer de la façon suivante. Chez deux malades qui n'avaient présenté nullement les symptômes de la fièvre typhoïde, on trouva à l'autopsie le streptocoque pyogène, et un bacille *qui fut assimulé* au bacille d'Eberth.

On a édifié sur ces faits l'idée d'une septicémie *typhoïde* (il vaudrait mieux dire éberthique) où l'agent causal de la fièvre typhoïde entre en jeu, mais sans déterminer les lésions et le syndrome typhoïdiques. Il existerait en somme pour le bacille d'Eberth ce qui existe pour le pneumocoque où l'on voit à côté de l'infection type pulmonaire ou *pneumonie*, des infections atypiques multiples : pleurésie, péricardite, endocardite, otite, etc., à pneumocoques. L'idée est séduisante, mais les faits sur lesquels elle s'appuie sont et peu nombreux et peu probants : on ne saurait en tout cas y voir que des faits d'attente qui ne peuvent encore servir de base solide à une théorie.

3° *Les rechutes.* — Trois opinions principales ont été émises par les classiques sur le mécanisme des rechutes.

a. La rechute est due à une *infection typhoïdique* nouvelle, à une *contagion* produite à nouveau dans la salle. Cette opinion a été émise par Griesinger.

b. La rechute est due à une inoculation des plaques ou follicules restés sains par les matières typhoïdiques émanées des plaques ou follicules ulcérés. (Hamernyk et Macaglan.)

c. La rechute « exprime une modalité particulière de la maladie qui évolue en deux ou plusieurs étapes ; à la durée près des périodes, ce caractère, exceptionnel dans notre fièvre typhoïde, rappelle le caractère constant d'une autre maladie de la même famille, le typhus récurrent... La répétition symptomatique a pour base le dyschronisme du processus anatomique. » (Jaccoud.)

La conception adoptée actuellement est un peu différente : en voici l'esquisse rapide.

En injectant des produits toxiques de coli-bacille ou de *Proteus vulgaris* « dans le péritoine d'animaux (cobayes) *tout à fait rétablis* des suites d'une infection typhoïdique expérimentale, et présentant seulement quelques masses purulentes bornées au point d'inoculation primitif, on réussit toujours à déterminer un véritable envahissement de l'organisme par les *microbes de ces foyers anciens*, et on peut reproduire le tableau complet et connu de la fièvre typhoïde expérimentale ». (Sanarelli.)

Cette expérience reproduit la rechute typhoïdique et en donne pour ainsi dire la clef. Conservation du germe en quelque point de l'économie après guérison, et, sous une cause occasionnelle, repullulation du microbe typhoïdique dans l'organisme, reproduction de l'infection première : telle est la conception actuelle de la rechute qui devient ainsi une auto-réinfection typhoïdique.

La survie du bacille d'Eberth dans l'organisme après la terminaison clinique du processus typhoïdique, survie qui est la base de la conception de la rechute que nous adoptons, ne fait pas de doute : elle nous est attestée par de nombreux faits, dont quelques-uns ont été cités au cours de cet article : tel le cas d'Orloff où le germe typhoïdique fut trouvé vivant de longs mois après la guérison, dans un foyer d'ostéopériostite; tels ces faits de lithiase biliaire consécutifs à la f. typhoïde, provoquant l'intervention chirurgicale, et où le bacille d'Eberth est retrouvé vivant dans les voies biliaires enflammées par lui, etc., etc... (faits de Dupré, Girode et Gilbert, Tuffier, etc.).

C'est de ces foyers *attardés* que le bacille d'Eberth envahit à nouveau l'économie, déterminant le processus clinique de la rechute. La cause qui produit cette repullulation du germe nous est souvent inconnue; mais quelquefois elle est très nette : c'est une fatigue, une indigestion, bref, un trouble de la santé qui reproduit chez l'homme ce que fait l'injection expérimentale de toxine microbienne de M. Sanarelli chez les cobayes guéris de leur affection, mais gardant un foyer éberthique en quelque point de leur organisme.

DIAGNOSTIC. — Il n'y a à l'heure actuelle qu'un signe pathognomonique de la f. typhoïde : c'est la constatation du bacille d'Eberth. Rechercher de propos délibéré sa présence sur le vivant par ponction de la rate a donc pu être conseillé par quelques auteurs, surtout en Allemagne. Mais nous n'hésitons pas à déconseiller cette pratique qui n'est peut-être pas aussi exempte de dangers qu'on l'a dit.

En clinique « le diagnostic doit toujours reposer sur un ensemble de signes dont les plus importants sont le mode de début graduel, et l'évolution fébrile, avec ses périodes successives et régulières, le dicrotisme du pouls, la tuméfaction de la rate, l'éruption de taches roses, la diarrhée caractérisée par des selles ocreuses et fétides, le ballonnement du ventre, la sensibilité et le gargouillement de la fosse iliaque droite, enfin la stupeur et les phénomènes nerveux de l'état typhoïde » (Homolle). Les grands signes de la f. typhoïde ont été étudiés à leur place, et leur valeur diagnostique générale a été fixée autant que possible. Il nous faut cependant revenir à ce point de vue spécial sur quelques-uns d'entre eux, et, d'autre part, énumérer rapidement les affections qui le plus souvent donnent le change, en expliquant les raisons principales de l'erreur commise.

Température. — Wunderlich a formulé, au sujet de la valeur de la

courbe fébrile, des *aphorismes* qui ont perdu de leur valeur *absolue*, mais qu'il est encore intéressant de connaître.

On peut supposer avec grande probabilité qu'il ne s'agit pas de f. typhoïde :

a. Quand, dès le premier jour de la maladie ou au commencement du deuxième, la température monte à 40° ;

b. Quand, entre le quatrième et le sixième jour la température du soir chez un adulte d'âge moyen ou chez un enfant n'atteint pas 39°,5 et si, durant ce temps, elle n'a pas déjà plusieurs fois atteint ce chiffre ;

c. Quand, dans la seconde moitié de la première semaine, se présentent des abaissements considérables ou progressifs de la température.

La valeur des *taches roses* est considérable : « Toute maladie fébrile dans laquelle apparaît au septième ou huitième jour une éruption de taches roses est une fièvre typhoïde ; toute fièvre continue qui, après dix ou douze jours, ne s'accompagne pas de taches roses, n'est *vraisemblablement* pas une fièvre typhoïde. » (Homolle.) Une *hémorragie intestinale* survenant au cours d'une affection fébrile de quelque durée, dont le diagnostic est cependant resté douteux, suffit pour affirmer la fièvre typhoïde. Il est aussi des symptômes *négatifs*, symptômes dont la présence permet de rejeter le diagnostic de f. typhoïde : telle une éruption précoce d'*herpès labial* (1).

Les affections que l'on peut confondre avec la f. typhoïde sont nombreuses, car nombreuses sont les maladies qui empruntent *un ou plusieurs des symptômes dont la réunion donne à la f. typhoïde son cachet spécial*. Mais la ressemblance n'est vraiment jamais complète, et si le diagnostic peut rester hésitant à première vue, dans les premiers jours même de l'observation, la marche ultérieure finit presque toujours par éclairer le praticien.

La f. typhoïde a deux symptômes majeurs qui font sa physionomie : la *fièvre* et l'*état typhoïde*. Or fièvre et état typhoïde se retrouvent dans un certain nombre d'autres affections, que nous allons *très rapidement* différencier d'avec la f. typhoïde.

Les confusions entre le *typhus exanthématique* et la f. typhoïde ne se comptent plus, surtout dans un pays comme le nôtre, où la première affection reste peu connue malgré les enseignements de deux années d'épidémie. Le typhus a pourtant son *exanthème si spécial*, son début soudain, sa marche rapide, sa terminaison brusque dans les cas favorables, l'absence de phénomènes intestinaux, et, comme signes *associés* de grande valeur, sa haute contagion pour l'entourage du malade et sa gravité beaucoup plus grande. Pour qui sait aussi tenir compte du facies, jamais ou presque jamais le typhoïdique ne prend l'aspect d'extrême prostration, *avec facies congestif*, du

(1) On se rappellera cependant que Griesinger a noté l'*herpès labialis* dans 2 p. 100 de ses cas typhoïdiques.

typhique : le typhus est le type achevé de l'état typhoïde, que la dothiénentérie ne réalise jamais d'une façon aussi complète.

La *tuberculose miliaire à forme typhoïde*, la *granulie* d'Empis, est dans nos pays l'affection qui le plus souvent a été prise pour la f. typhoïde et inversement.

La granulie n'a pas la courbe thermique régulière de la f. typhoïde; les taches lenticulaires ne s'y voient qu'accessoirement, non plus que la tuméfaction splénique, le dicrotisme du pouls, le gargouillement et la douleur iliaques ; le ventre est plutôt aplati et creusé que météorisé ; la stupeur est moindre, mais la dyspnée beaucoup plus prononcée.

L'*endocardite à forme typhoïde* est bien voisine de la dothiénentérie, dont elle reproduit presque entièrement le tableau, avec même parfois des taches roses. L'examen du cœur servira beaucoup au diagnostic. « C'est sur la coexistence des *symptômes d'infection* et des signes *stéthoscopiques* dont la variabilité, la mutabilité correspondent à la rapidité d'extension des lésions, que repose tout entier le diagnostic » (Hanot) (1). Les *embolies viscérales*, si fréquentes dans le cours de l'endocardite, seront aussi un indice précieux, ainsi que les *embolies cutanées* (pustules, ecchymoses, extravasats sanguins, plaques de sphacèle), les embolies rétiniennes saisissables à l'ophtalmoscope, etc. Il faut savoir cependant qu'il existe une endocardite dans la f. typhoïde, si rare soit-elle, et d'autre part, dans l'endocardite à forme typhoïde, l'auscultation peut rester *muette*. Près de l'endocardite à forme typhoïde il faut placer la *pneumonie typhoïde* : l'état de stupeur, dans l'une comme dans l'autre, peut donner le change si on néglige l'organe origine de tous les désordres : le cœur, ou le poumon. La pneumonie typhoïde est d'ailleurs d'un diagnostic plus aisé, à la condition qu'on sache bien que la f. typhoïde comporte, elle aussi, dans son cours, des phénomènes de pneumonie grave. La marche de l'affection, les anamnestiques aideront grandement au diagnostic.

La *pyohémie* — sans porte d'entrée apparente, — un grand nombre d'*affections viscérales* suppuratives : *angiocholite*, *pyléphlébite*, *hépatite*, *néphrite*, *encéphalite*, *ostéomyélite*, « présentent souvent un ensemble de symptômes qui ressemblent à ceux de la f. typhoïde : état fébrile prolongé, stupeur, diarrhée, souvent quelques accidents thoraciques et des éruptions de caractère douteux ». (Homolle.)

Le diagnostic se fera en prenant en considération la fièvre qui affecte toujours dans ces cas le caractère rémittent ou intermittent des suppurations, et les symptômes *locaux* qui cadrent mal avec une f. typhoïde, en même temps que l'ensemble régulier de la f. typhoïde n'apparaît pas dans sa netteté ordinaire.

Nous pourrions encore, dans le même ordre d'idées, appeler

(1) Endocardite aiguë. In collection Léauté.

l'attention sur les analogies cliniques entre la f. typhoïde et la *grippe*, que les dernières épidémies ont bien mises en relief; la *période de réaction* du choléra, ce que les Allemands appellent le *choléra typhoïde*, et qu'il suffit d'un simple appel aux commémoratifs pour reconnaître facilement ; la *morve aiguë*, affection si rare et qui sera entièrement méconnue, si certains symptômes ne viennent mettre le clinicien prévenu sur la bonne voie ; la *trichinose aiguë*, affection au moins peu commune en France (1); la *fièvre continue palustre*, presque inconnue dans les climats tempérés, qui a la plus grande analogie clinique avec la f. typhoïde, mais en diffère par l'absence de diarrhée, de douleur iliaque, de taches roses, et surtout par *la présence dans le sang de l'agent causal;* les *empoisonnements alimentaires* : nous avons dit qu'on discutait encore sur la nature typhoïdique ou non d'épidémies causées par l'ingestion de viandes altérées, telle celle d'Andelfingen, etc.; le *méphitisme aigu* qui, dans certaines circonstances, peut simuler la f. typhoïde, au point que quelques épidémies anciennes, entre autres celle de Clapham, citée par Murchison, semblent bien relever de cette cause et non d'une f. typhoïde vraie. Il est inutile de prolonger cette énumération des maladies fébriles à état typhoïde.

Il est une autre catégorie d'affections pouvant simuler la f. typhoïde, ou *plutôt* il est certains cas où la f. typhoïde perd son apparence si spéciale pour revêtir le masque d'une autre entité morbide : cela se produit quand un des symptômes de second plan de la dothiénentérie prend le pas sur les autres.

Par ses symptômes cérébraux, ou mieux méningitiques, prédominants, la f. typhoïde peut arriver à être méconnue et prise pour une méningite : l'erreur est fréquente dans l'enfance surtout, où méningite tuberculeuse et dothiénentérie prêtent à des confusions toujours nouvelles. Le *délire* apparaît-il dès le début, masquant tous les autres symptômes, la f. typhoïde est méconnue, et le malade considéré comme atteint de *manie aiguë*. L'*ictère*, si rare dans la f. typhoïde normale, vient-il à prédominer, la f. typhoïde peut être prise pour un *ictère grave*. Une f. typhoïde compliquée d'albuminurie intense peut être prise pour une néphrite avec accidents urémiques, etc., etc.

Est-il nécessaire d'établir un diagnostic entre la f. typhoïde et la synoque ou embarras gastrique fébrile? Au point de vue pronostique, peut-être, mais on se rappellera les liens étroits qui paraissent exister entre l'embarras gastrique fébrile et la f. typhoïde légitime. Tout se réduit donc à distinguer deux formes cliniques : l'une légère et passagère, l'autre de durée longue et d'issue incertaine.

(1) C'est pour une fièvre typhoïde qu'était soignée, à l'hôpital de Dresde, la jeune fille sur laquelle Zenker — alors occupé de ses belles recherches sur la myosite typhoïdique — fit la première constatation de trichinose humaine.

La trichinose aiguë a trois stades : le premier, d'entérite ; le second, d'*état typhoïde*; le troisième, de cachexie et d'infiltration.

PRONOSTIC ET GRAVITÉ. — Pronostic. — En analysant un à un les symptômes de la f. typhoïde, nous avons essayé de fixer pour chacun d'eux la valeur pronostique. En traçant le tableau des formes cliniques, nous avons dit aussi comment, et à quel degré, l'intervention de tel ou tel facteur (physiologique ou pathologique), influai sur l'issue de la f. typhoïde. Il est donc inutile de refaire ici d'ensemble un chapitre dont tous les éléments ont été exposés à leur place au courant de cet article.

Gravité. — Il faut entendre par ce mot le rapport entre la morbidité et la mortalité typhoïdiques : cent sujets sont atteints de f. typhoïde, quinze succombent : la gravité est exprimée par 15 p. 100.

Rien n'est plus variable, plus complexe, plus difficile à formuler d'une façon générale que la gravité de la f. typhoïde. Croire que les statistiques des hôpitaux civils des grandes villes en peuvent donner une idée juste est une erreur. Elles ne représentent qu'un côté de la question, et n'expriment qu'une chose : la gravité de la f. typhoïde dans le milieu hospitalier. En réalité la f. typhoïde est de gravité très largement variable suivant qu'il s'agit de *sujets hospitalisés* ou de malades *de la ville* ; elle varie suivant les *âges*, le *sexe* ; n'est pas la même dans les milieux *militaires* que dans les milieux *civils* ; diffère encore d'une *épidémie* ou d'une période d'*endémie* à *l'autre* ; et même — fait qui semble presque ignoré malgré sa haute importance — *se montre variable suivant les régions diverses d'un même pays*.

I. Gravité de la f. typhoïde d'après les statistiques hospitalières. — Les sujets traités dans les hôpitaux *civils* pour f. typhoïde appartiennent, en règle, à la classe pauvre, à la fraction misérable et débilitée de la population : un élément intervient encore qui rend pour eux l'issue de la f. typhoïde plus douteuse : l'arrivée tardive à l'hôpital.

Les statistiques du London Fever Hospital réunies par Muschison donnent une gravité de 15,82 pour une période de trente-trois ans. Les statistiques de divers hôpitaux allemands produites par Griesinger accusent une gravité variant de 13 p. 100 à 23,9 p. 100 avec une moyenne assez fréquente de 18 à 19 p. 100.

Dans les hôpitaux de Paris la période 1866 à 1881 donnait 21,5 p. 100 d'après les chiffres rassemblés par M. Merklen; la période de 1882 à 1888, 14,1 p. 100. La période de 1888 à 1894 inclus (soit sept années) (1), donne les résultats suivants d'après la statistique municipale. On trouve en bloc 8803 entrées pour fièvre typhoïde dans les hôpitaux — seuls les malades âgés de plus de quinze ans figurent dans cette statistique — et ces 8803 cas ont donné 1816 décès, soit une gravité globale de 20,6 p. 100. Les résultats annuels sont les suivants :

(1) Nous ne disposons actuellement que des chiffres des onze premiers mois de 1894 ; mais les résultats du seul mois de décembre ne changeraient vraisemblablement que fort peu la moyenne totale.

	Entrées.	Décès.	P. 100.
1888	1192	195, soit	16,8
1889	1663	355 —	21,4
1890	1433	254 —	17,7
1891	861	193 —	22,4
1892	1283	281 —	21,9
1893	1079	261 —	24
1894 (les 11 1ers mois)	1292	277 —	21,4

On voit que la gravité générale moyenne de la fièvre typhoïde dans les hôpitaux de Paris se rapproche sensiblement des résultats fournis par les statistiques des hôpitaux anglais et allemands.

II. Gravité en ville. — Les documents précis manquent pour établir le taux de la mortalité typhoïdique pour les *malades soignés en ville*, malades en général d'aisance suffisante, et sachant se soigner dès les premières atteintes de l'affection. Il est cependant de notion vulgaire que la mortalité de ce groupe est de beaucoup inférieure à la mortalité hospitalière et qu'il est des séries entières de malades de la ville qui ne fournissent que de très rares décès.

III. Gravité suivant l'age. — Nous avons déjà signalé le peu de gravité de l'affection dans l'enfance, les premiers mois exceptés, et la haute gravité au-dessus de quarante ans. Le tableau suivant, emprunté à Griesinger, comportant des cas *de même provenance* et *traités dans un même milieu*, l'hôpital de Zurich, est des plus instructifs.

		P. 100.
De 1 à 9 ans (103 cas)	la gravité fut	23,5
10 à 19 — (17 —)	—	13,6
20 à 29 — (233 —)	—	15,1
30 à 39 — (86 —)	—	20,7
40 à 49 — (49 —)	—	24,4
50 à 59 — (14 —)	—	28,5
60 à 69 — (3 —)	—	33,3

On voit nettement ici la gravité croissante de la f. typhoïde de vingt à soixante-dix ans, en un mot suivant l'âge.

IV. Gravité suivant le sexe. — Les deux sexes ne paraissent pas égaux devant la gravité de la f. typhoïde. Murchison, s'appuyant sur les relevés du London Fever Hospital, trouve 1 p. 100 en plus de mortalité typhoïdique chez les femmes. M. Hayem parlait même en 1890, à la Société médicale des hôpitaux, d'un écart considérable entre les décès typhoïdiques chez les femmes et chez les hommes. Cette appréciation se trouve pleinement justifiée par la statistique hospitalière de ces dernières années à Paris. Nous voyons en effet que de janvier 1888 inclus à décembre 1894 exclusivement, 5169 typhoïdiques hommes adultes (au-dessus de quinze ans), entrés dans les hôpitaux, ont donné 996 décès : soit 19 p. 100, tandis que 3634 femmes typhoïdiques adultes (au-dessus de quinze ans), fournissaient

820 décès : soit 22,5 p. 100. Le même écart dans la gravité de l'un à l'autre sexe se retrouve chez les sujets au-dessous de quinze ans.

V. Gravité dans l'armée. — La statistique médicale de l'armée française nous fournit des documents précieux : les cas typhoïdiques y sont soigneusement enregistrés, ainsi que les décès correspondants. On peut donc avoir une approximation suffisante de la *gravité moyenne* de la f. typhoïde dans ce milieu spécial où âges, conditions de vie, régime, tout, en un mot, est à peu près équivalent.

De 1875 à 1891 inclus, l'armée a compté à l'intérieur 129156 cas typhoïdiques, et ces cas ont fourni 15835 décès. La gravité moyenne de la f. typhoïde dans la population militaire est donc exprimée de 1875 à 1891 par le chiffre 12,2 p. 100.

VI. Variations de la gravité d'une région a l'autre. — La statistique médicale de l'armée, portant sur une population toujours de *caractère identique*, nous révèle un fait de premier ordre qui n'a guère été mis en lumière jusqu'à ces derniers temps. Dans les divers foyers du territoire français la *f. typhoïde est de gravité extrêmement variable : dans telle ville les typhoïdiques meurent en moyenne jusqu'à dix et quinze fois plus que dans telle autre.* Pour ne citer que les extrêmes, disons que de 1873 à 1891, les garnisons de Saint-Lô et Chalon-sur-Saône présentent l'une 4,6, l'autre 4,7 décès pour 100 typhoïdiques ; celle de Limoges 20,9, celle de Poitiers 23,7 décès pour 100 typhoïdiques. On voit quelle distance sépare ici la gravité moyenne minima de la gravité moyenne maxima ! Le virus typhoïdique — agissant sur des éléments rigoureusement comparables comme âge, régime, condition sociale — se montre donc beaucoup moins redoutable en certains foyers qu'en d'autres ; il *est des pays à f. typhoïde bénigne et des pays à f. typhoïde grave*, sans que nous puissions d'ailleurs encore fixer la loi de cette *remarquable différence d'action.*

VII. Variations de la gravité typhoïdique dans un même foyer. — Si la gravité de la f. typhoïde n'est pas comparable en deux foyers distincts, elle varie grandement *dans un même foyer* d'une période d'épidémie, ou d'une période d'endémie, à une autre : en d'autres termes les épidémies successives dans un même foyer, les périodes diverses d'endémie, *ont chacune leur formule de gravité spéciale.* On trouve des exemples multiples et démonstratifs de ce fait dans la statistique médicale de l'armée.

TRAITEMENT. — Il n'existe pas de médicament spécifique de la f. typhoïde, et la méthode même que ses partisans présentent à l'heure actuelle comme la plus efficace contre cette affection, la méthode de Brand, ne saurait en aucune façon revendiquer ce titre (1).

(1) Nous aurions pu commencer ce chapitre par un court résumé de thérapeutique de la f. typhoïde expérimentale, telle que l'ont réalisée par la sérumthérapie, après Kitasato et Wassermann, MM. Sanarelli, d'une part, Chantemesse et Widal, de

Le typhoïdique doit être soumis d'abord à une *hygiène* et à un *régime diététique* dont l'importance n'est, à l'heure actuelle, méconnue d'aucun auteur. Les grands symptômes de la f. typhoïde sont combattus par diverses médications, qui peuvent recevoir le nom de *médications générales*. L'emploi sous une forme particulière et *systématique* d'une de ces médications, générales, ou la réunion suivant un plan déterminé de plusieurs d'entre elles, portera le nom de *méthode générale*. Enfin quelques éventualités particulières survenant au cours de la f. typhoïde — ce qu'on appelle fort à tort et d'une façon globale les *complications* — méritent une intervention particulière. La convalescence présente également un intérêt spécial.

Les divisions de notre exposé seront donc les suivantes : 1° Hygiène et régime du typhoïdique ; 2° Médications symptomatiques générales ; 3° Méthodes générales de traitement ; 4° Traitement particulier des complications ; 5° Traitement de la convalescence.

1° **HYGIÈNE ET RÉGIME DU TYPHOÏDIQUE.** — Le typhoïdique, en ville, doit être placé dans une chambre vaste, sur un lit « étroit, peu élevé, débarrassé de tout rideau ou de toute tenture, de manière qu'on puisse donner au malade tous les soins que comporte son état. Si vous le pouvez même, vous choisirez deux chambres de telle façon qu'on puisse alternativement transporter le malade de l'une à l'autre ». (Dujardin-Beaumetz.) L'aération de la pièce est de toute nécessité. Une *température peu élevée* doit y régner : Juhel Renoy, à l'exemple de Vogl (de Munich), conseille une température de 12 ou 13 degrés. La *lumière* vive doit être épargnée au malade qui la supporte avec peine (Stewart) ; il faut aussi lui épargner le *bruit*, et les *visites importunes*, qui n'exercent qu'une action fâcheuse bien connue.

La *position* à donner au malade, la *propreté corporelle* doivent être l'objet de toute l'attention. Le malade ne doit jamais séjourner d'une façon continue dans la même position. Il faut lui faire prendre et garder tour à tour des positions variées : décubitus horizontal, latéral, position demi-assise Tout linge souillé doit être aussitôt enlevé. On se trouvera bien de garnir le lit d'une alèze dont le changement est plus facile à opérer que celui d'un drap ; il sera bon d'interposer une toile cirée ou de caoutchouc entre le drap et le matelas. En dehors de tout effet thérapeutique, les lotions générales à l'eau froide ou tiède, additionnées de thymol ou de vinaigre *antiseptique*, destinées à maintenir le corps en parfaite propreté ; les lavages locaux de toute partie souillée par les matières fécales ou l'urine, sont de toute néces-

l'autre (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892). Mais ces données n'ont pas franchi le domaine du laboratoire, et les tentatives que dans deux cas MM. Chantemesse et Widal ont faites sur un typhoïdique avec le sérum d'animaux immunisés contre la f. typhoïde, ont échoué. Nous ne parlerons pas non plus des tentatives de *bactériothérapie* de Rumpf, qui a injecté à des typhoïdiques des cultures stérilisées de pyocyanine, et des tentatives de Chelmonski, E. Fraenkel, etc. Nous nous en tiendrons, *en attendant mieux*, à l'exposé des traitements cliniques usuels dans la f. typhoïde.

sité. La chevelure et la bouche seront l'objet de soins spéciaux. Les cheveux des femmes seront nattés dès le début de la maladie : il n'y aurait même que des avantages à faire couper les cheveux qui tomberont presque fatalement après la maladie. L'antisepsie des dents, des gencives, de la cavité buccale sera réalisée d'aussi près que possible pour éviter la pullulation des germes d'infection secondaire; la bouche sera lavée avec les eaux alcalines naturelles (Vichy ou Vals), ou une solution boriquée à 4 p. 100 ; la langue sera débarrassée de ses fuliginosités ou des enduits saburraux, et humectée avec les mêmes eaux; les dents seront brossées, et nettoyées avec les poudres ou les eaux dentifrices. Tous ces soins hygiéniques ont une extrême importance, la guérison d'un typhoïdique étant souvent une affaire de *petits détails thérapeutiques*.

Le *régime* des typhoïdiques est chose des plus importantes. Le temps est passé où la diète absolue, l'abstention de tout aliment ou de toute boisson alimentaire, étaient la règle dans les fièvres. Ce sera l'un des plus grands titres de gloire de Graves d'avoir *nourri les fiévreux*. Les travaux physiologiques de Chossat, les travaux cliniques de Marrotte, ont aidé en France à cette véritable révolution.

Le typhoïdique doit être alimenté dès le début : du bouillon, des laits de poule, de légers potages, doivent être donnés à intervalles réguliers et d'autant plus rapprochés que le malade prend moins à la fois. Plus tard, on peut ajouter le jus de viande, des œufs mêlés au potage; et vers la fin de la maladie, du hachis de poulet, des œufs brouillés, du poisson, des compotes de fruits. Les *boissons* occupent la première place dans le régime; le typhoïdique doit boire largement, au *moins* trois litres de liquide, et mieux encore si possible : il faut le solliciter à boire, le *faire boire*. Les boissons abondantes déterminent la polyurie, et l'urine élimine les *toxines* diverses accumulées dans l'organisme par le processus typhoïdique et les processus infectieux secondaires. Le *lait* est la meilleure des boissons : c'est un *aliment* et un *diurétique*. Avec le lait, ou à son défaut — si le malade accuse dans quelques cas rares une trop grande répugnance pour lui, — il faut donner des boissons acidulées, de la limonade vineuse, des sirops à l'eau, du jus de citron, du jus d'orange, et au besoin de l'eau *pure*. Les boissons seront toujours *froides*, et *même glacées*. Il sera souvent nécessaire d'en varier la composition, le malade s'accommodant mal d'une même préparation longtemps continuée. Il faut éviter absolument l'introduction de tout corps dur et offensant pour la muqueuse digestive, tels que *pépins de fruit*, *croûte de pain*, etc. Une *perforation* intestinale pourrait résulter de l'ingestion de ces substances.

2° **MÉDICATIONS SYMPTOMATIQUES GÉNÉRALES.** — Les *médications générales* de la fièvre typhoïde s'adressent surtout à un symptôme ou à un groupe de symptômes. Elles sont avant tout — et

quoique quelques-unes d'entre elles aient dépassé le but spécial pour lequel elles avaient été créées — des *médications de symptômes*.

On peut les ranger sous les rubriques suivantes :

a. *Médication antithermique ;* b. *médication antiseptique ;* c. *médication tonique ;* d. *médication diurétique.*

A. **Médication antithermique.** — Elle comprend la médication *réfrigérante* et la médication *antipyrétique.*

a. Médication réfrigérante ou psychrothérapie. — C'est à Currie (de Liverpool) (1787) que revient l'honneur de la mise en œuvre de cette méthode. Mais jusqu'à Brand (de Stettin) (1861), elle n'eut que des applications restreintes. Brand en réunissant divers procédés de psychrothérapie et en réglant minutieusement leur application, fit véritablement sienne cette méthode, et lui donna avec ses adeptes allemands, français, etc., une impulsion jusque-là inconnue.

Outre la méthode de Brand qui fera l'objet d'une étude spéciale, la psychrothérapie comprend un grand nombre de procédés divers, que nous allons passer en revue.

1° *Bains tièdes* — Les principales applications du bain tiède sont dues à Riess, Ziemssen, Bouchard.

Riess emploie le *bain tiède continu* : il donne le bain à 31° ; le premier jour le malade reste vingt-quatre heures dans le bain ; le second jour on le retire quand le thermomètre marque 37°,5 à l'aisselle. On le replonge dans le bain quand la température atteint 38°,5 au rectum. Afanassieff adopta un procédé très voisin de celui de Riess : les malades sont placés dans des bains de 31 à 35° sur des matelas en caoutchouc, la tête reposant sur un coussin à air. Le malade demeure au plus trois heures dans le bain et prend deux bains par jour.

Le bain tiède de Ziemssen est à *température décroissante.* Le bain est de 5° inférieur à la température du malade, et, dans l'espace d'une demi-heure au maximum, on ramène l'eau du bain à 20° ; à ce moment le frisson éclate ; on sort le malade de l'eau. Le nombre des bains est de quatre à six par jour, et le chiffre fébrile qui les nécessite est de 40°.

Bouchard administre des bains *dont la température initiale est de deux degrés inférieure à la température du malade* : le bain est ensuite *refroidi progressivement* jusqu'à 30 *degrés* : l'immersion peut durer une heure et plus ; le bain se répète jusqu'à huit fois par jour.

2° *Affusions, lotions, et enveloppements froids.* — Les *affusions* sont la vieille méthode de Currie, employée en France par Récamier, Chomel, Trousseau, Gueneau de Mussy, etc. « On place le malade dans une baignoire, et deux personnes qui se succèdent rapidement, versent de l'eau froide de 10 à 15° sur sa tête et son dos pendant quelques minutes ; si on a à sa disposition une douche, la durée en doit être très courte, et ne pas excéder une à deux minutes. » (Gueneau de Mussy.) Les *lotions* (ou passes de Wanner) se font de la façon suivante : le

malade est dépouillé de ses vêtements et rapidement lotionné avec une éponge imbibée d'eau froide ou d'eau étendue de vinaigre, suivant le conseil de M. Jaccoud. La lotion dure quelques secondes : le malade est ensuite légèrement essuyé, et reporté dans son lit. La lotion se répète à volonté dans les vingt-quatre heures, suivant les indications. La lotion est un procédé excellent, plus pratique et d'exécution plus facile que l'affusion froide.

L'*enveloppement dans le drap mouillé* se pratique de la façon suivante : « Sur un lit de sangle, vous étendez un drap mouillé dans l'eau froide, et que vous avez eu soin d'exprimer, puis vous transportez sur ce lit votre malade absolument nu, et vous l'entourez complètement avec ce drap mouillé, la tête y compris. L'enveloppement dure vingt secondes au plus, après quoi le malade est frictionné et reporté sur son lit. » (Dujardin-Beaumetz.)

3° *Lavements froids. — Compresses froides.* — Ce sont des procédés de *réfrigération partielle.* C'est Foltz (de Lyon) qui, en 1875, proposa d'administrer toutes les deux ou quatre heures un litre d'eau froide à 10-15° en lavement. Jacquez (de Lure) a introduit en 1847 dans la thérapeutique les grandes compresses abdominales froides, fréquemment renouvelées. Riegel a préconisé, dans le même but thérapeutique, l'application de sacs de glace sur la tête, le thorax, l'abdomen.

4° *Appareils réfrigérants.* — Ces appareils, dont le plus ingénieux a été imaginé par Dumontpallier, étaient trop complexes pour s'imposer dans la pratique.

b. Médication antipyrétique. — Nous ne retiendrons de toutes les médications antipyrétiques proposées que les suivantes : la médication *quinique*, la médication *salicylée*, et la médication par l'*antipyrine*.

1° *Médication quinique.* — La quinine s'administre sous forme de sulfate, de chlorhydrate, de bromhydrate de quinine (Jaccoud), ou de chlorhydro-sulfate (Grimaux). Le cachet ou la potion seront préférés à la pilule, difficilement absorbée. La règle capitale dans l'administration du médicament est d'opérer à *dose massive* (Liebermeister). La médication peut être *discontinue* ou *continue* : Liebermeister et Jaccoud font usage de la première méthode ; G. Sée de la seconde. Liebermeister donne le chlorhydrate de quinine à la dose de 2 à 3 grammes par jour, par cachets de 50 centigrammes qu'il fait prendre à intervalles très rapprochés, le soir entre trois et six heures : il obtient ainsi un abaissement de la température matinale très marquée. Il attend quelques jours, au moins quarante-huit heures, avant de reprendre l'administration du médicament. M. Jaccoud donne le premier jour 2 grammes de bromhydrate, le second 1gr,50, le troisième 1 gramme, par cachets de 50 centigrammes. Il administre la dose le matin s'il veut obtenir un abaissement des maxima vespéraux, le soir s'il veut

abaisser une température du matin trop élevée. La médication n'est reprise qu'après quarante-huit heures d'intervalle. M. Sée donne la quinine quotidiennement le matin, ou soir et matin.

2° *Médication salicylée.* — Le salicylate de soude est préféré en Allemagne ; l'acide salicylique l'était par Vulpian. La substance doit être donnée en *cachets.* Quant à la dose, Vulpian conseille de 4 à 6 grammes, donnés par cachets de 50 centigrammes d'heure en heure. La défervescence produite suit une progression continue, et la température tombe bientôt à 37° ; en même temps s'améliorent les symptômes généraux ; mais le médicament n'exerce nulle action sur la marche de la maladie.

3° *Antipyrine.* — L'antipyrine a trouvé son application dans la f. typhoïde comme dans toutes les élévations de température, et sa réputation d'antipyrétique ne s'est pas démentie ici. On peut administrer l'antipyrine aux doses ordinaires (2 à 4 grammes) ; mais Clément (de Lyon) a introduit une méthode d'aministration à haute dose, qui consiste à donner 1gr,50 toutes les trois heures quand la température dépasse 39°, et à atteindre ainsi les chiffres élevés de 8 à 12 grammes en vingt-quatre heures.

B. **Médication antiseptique.** — Tous les auteurs s'accordant à placer dans le tube digestif le principe de la f. typhoïde, on a été naturellement amené à combattre la maladie par la *médication intestinale antiseptique.*

1° Médication purgative. — On a renoncé aux purgatifs en série continue anciennement adoptés ; mais sous de plus faibles doses et à intervalles plus écartés, les purgatifs peuvent rendre des services en assurant l'évacuation des matières septiques intestinales.

2° Antiseptiques intestinaux. — Les plus employés ont été ou sont l'*iodoforme*, le *naphtol*, le *salol.*

L'iodoforme a été longtemps administré avec le charbon par M. Bouchard. Mais la mixture n'était pas sans inspirer beaucoup de répugnance aux malades, et M. Bouchard a renoncé lui-même à son administration. L'iodoforme a été employé par Renaut (de Lyon), qui donne chaque jour en trois doses 75 centigrammes d'*iodoforme porphyrisé.*

Le *naphtol* β est employé par M. Bouchard à dose de 2gr,50 par vingt-quatre heures ; il est donné en cachets de 20 centigrammes l'un, ou forme la base d'une mixture donnée par cuillerée à café d'heure en heure (1).

(1) Voici la formule de ce mélange :

Naphtol β	2gr,50
Salicylate de bismuth	2gr,50
Charbon	50 grammes.
Sucre	Q. S. pour granuler.

Par cuillerée à café toutes les heures.

Robin (de Bordeaux) et Tessier (de Lyon) associent le naphtol au benzoate de soude (1).

M. Dujardin-Beaumetz préfère à tous les antiseptiques ci-dessus le *salol*, dont il administre de 1 à 4 grammes et même davantage quotidiennement ; il l'associe au salicylate de bismuth (2).

C. **Médication tonique.** — A Graves, Stokes et Todd revient le mérite de l'introduction de cette médication dans les fièvres.

La substance d'élection est l'*alcool* (rhum ou cognac). Le *vin*, très utile d'ailleurs, a une action tonique beaucoup moins marquée. Le *quinquina* n'est qu'un adjuvant d'une utilité contestable. En Angleterre on administre des doses d'alcool qui chez nous peuvent passer pour fort élevées et même exagérées : des médecins anglais n'ont pas craint, dit Murchison, d'administrer 360, 720 et même plus de 1000 grammes en vingt-quatre heures. La dose usitée par Jaccoud — 30 à 80 grammes de rhum ou cognac dans une potion cordiale, avec ou sans addition d'extrait mou de quinquina — nous paraît dans la juste mesure : elle peut être portée cependant sans inconvénient à 100 grammes. L'addition d'une bouteille de bordeaux est d'une bonne pratique. Voici, d'après Murchison, les règles de la médication tonique. L'alcool ne doit pas être donné aux malades au-dessous de vingt ans ; il convient surtout aux malades âgés de plus de quarante ans, et aux alcooliques. Les deux grandes indications de l'alcool sont : la *faiblesse* et l'*irrégularité du pouls*, et l'*état typhoïde* avec stupeur, délire doux, tremblements, soubresauts, évacuations involontaires. Les contre-indications principales sont, outre le jeune âge, les délires aigus et bruyants et l'oligurie avec albumine.

La *caféine* et l'*éther* répondent à des indications limitées et précises que nous dirons ailleurs.

D. **Médication diurétique.** — Provoquer la diurèse chez le typhoïdique, c'est entraîner hors de l'organisme par la voie rénale tous les déchets toxiques. Le haut bénéfice d'une abondante diurèse dans la f. typhoïde a été reconnu par tous les auteurs modernes. On donnera donc le lait, et plus simplement les boissons aqueuses, la *diète hydrique* qui, entre les mains de Debove, est devenue même presque une méthode curative. Administrer largement les boissons les plus variées est un principe aujourd'hui universellement admis de tous les auteurs, et figurant dans toutes les méthodes : il est inutile d'insister.

(1) Benzoate de soude.......................... 4 grammes.
Naphtol β.......................... 3 —
Véhicule.......................... 160 —

A prendre dans la journée.

(2) Salol.......................... } āā 15 grammes.
Salicylate de bismuth.......................... }

Pour 15 cachets : 2 à 4 cachets par jour.

3° MÉTHODES GÉNÉRALES DE TRAITEMENT. — Dans l'arsenal thérapeutique si varié (et que de médications tombées en désuétude n'avons-nous pas omises!) « les médecins ont choisi soit une seule arme, soit la réunion de plusieurs, pour combattre l'iléo-typhus, et ont constitué ainsi des *médications uniques* ou des *médications complexes*, et, selon qu'ils les ont appliquées d'une façon exclusive à tous les cas de dothiénentérie, ou qu'ils les ont fait varier d'après les circonstances, ils en ont fait des *médications exclusives* ou des *médications suivant les indications* » (Dujardin-Beaumetz). Vouloir passer en revue toutes ces méthodes générales de traitement serait faire œuvre aussi inutile que fastidieuse. Nous nous contenterons d'exposer celles qui ont à l'heure actuelle le plus de vogue, et celles qui forment la pratique des maîtres français et étrangers : le lecteur se fera facilement ainsi une idée de la thérapeutique pratique de la f. typhoïde.

1° **Méthode de Brand.** — La formule générale de la méthode dont nous empruntons l'exposé aux publications de Glénard, Tripier et Bouveret, Juhel Renoy, est la suivante : *Toutes les trois heures — jour et nuit — si le malade a* 39° *de température rectale, le baigner durant un quart d'heure dans l'eau à* 18 *degrés* (1).

La baignoire, choisie assez grande et assez haute pour que le malade plonge jusqu'aux épaules alors qu'elle n'est remplie qu'à moitié, sera placée près du lit. L'eau du bain sera renouvelée chaque jour, ou plus souvent si le malade la souille (2).

Le malade, dépouillé de sa chemise, est porté dans la baignoire, doucement, sans aucune violence : dès l'entrée dans le bain éclate un grand frisson ; le malade est pris d'une assez vive anxiété, mais tous ces phénomènes se dissipent rapidement. Pendant le bain, le sujet sera soumis à la pratique des *affusions froides*, qui se font en versant sur la nuque, d'une faible hauteur, avec un récipient à petite ouverture, soit l'eau du bain lui-même, soit une eau sensiblement plus froide, à 10° par exemple. Brand conseille les affusions de deux minutes, au début, au milieu, à la fin du bain. MM. Tripier et Bouveret conseillent l'affusion *continue*. La formule exacte de Brand veut aussi que, pendant toute la durée du bain, un *massage*, une *friction* soient opérés vivement à l'aide d'une forte éponge sur tout le corps, à l'exception de l'abdomen. Le malade, aussitôt l'entrée dans le bain, ingère soit de la limonade vineuse, soit une potion à l'alcool, soit du vin.

(1) Pour atténuer l'impression pénible du premier bain, on peut le donner à une température plus élevée, à 22° par exemple, en abaissant les suivants de 1° chaque fois, de façon à arriver rapidement à la température d'élection.

(2) Cette précaution est indispensable. M. Chauffard attirait récemment à la *Soc. méd. des hôpitaux* (1894) l'attention sur les accidents cutanés résultant des inoculations par une eau malpropre sur la peau des typhoïdiques excoriée, et toujours de résistance amoindrie. L'eau de Seine, à peu près seule en usage dans les hôpitaux de Paris, pour les bains, constitue d'ailleurs à elle seule une cause d'accidents. L'eau de source devra toujours être préférée.

Vers la dixième minute de séjour dans le bain, un peu plus tôt, ou un peu plus tard, suivant les cas, le sujet est saisi d'un grand frisson qui secoue tout le corps et fait claquer les dents : ce frisson est le signal de la cessation du bain. On donne au malade une nouvelle dose de vin et de cognac, et on le retire du bain. On le porte sur son lit, on l'étend sur un drap sec et un peu chaud, et on l'essuie vite et doucement sans toucher à l'abdomen. « Sur les membres inférieurs, on met une couverture de laine, voire même une boule d'eau chaude, et on laisse *frissonner* le malade. » Après un quart d'heure environ « une détente générale paraît s'opérer. Le malade encore éveillé boit volontiers ; le froid subjectif disparaît ; on en profite pour le revêtir de sa chemise, le faire boire, et puis, comme las, il s'endort souvent. » (Juhel Renoy.)

Dans l'intervalle des bains, Brand veut que le thorax en avant et sur les côtés, et l'abdomen, soient couverts de compresses trempées dans l'eau à 10°, et renouvelées chaque fois qu'elles s'échauffent (1).

La température du sujet est prise dans les dix ou quinze minutes qui suivent la cessation du bain, et reprise de nouveau trois heures après, pour décider l'utilité d'une nouvelle balnéation. Il ne doit être mis fin à l'application de la méthode que quand le thermomètre n'atteint plus 39°, et jamais avant ce moment, quelle que soit la modification apportée dans l'état du typhoïdique par la balnéation. « Les formes bénignes de la f. typhoïde ne comportent en général que quinze à trente bains répartis dans un espace de cinq à six jours. Les formes moyennes réclament, en général, de quarante à soixante bains, dont la moitié au moins est prise dans la première semaine du traitement, les autres s'espaçant dans les deux semaines qui suivent. » (Juhel Renoy.) Quant aux formes sévères, formes *hyperpyrétiques*, *cardiaques*, *rénales*, *pulmonaires*, *adynamiques*, elles comportent jusqu'à amélioration une technique particulière, la *méthode intensive*. Voici, d'après M. Juhel Renoy, la conduite à tenir : « Premier bain à 26°, deuxième bain à 24°, et ainsi de suite, en diminuant de deux degrés chaque bain pour arriver au huitième bain à la température réglementaire de 18°. *Durée plus courte*, huit à dix minutes. Nécessité d'obtenir et de prolonger le frisson, et pour cela, chez les malades dont la lutte est très tenace, abaisser la température du bain jusqu'à 15°. *Affusion très froide* (8° à 10°) *pendant toute la durée des bains, avec massage ou friction énergique sous l'eau sans arrêt*... Nécessité impérieuse des grandes compresses thoraciques et abdominales... A la moindre aggravation, porter à deux heures au lieu de trois la prise d'un nouveau bain, et, si l'appareil cardiaque faiblit, substituer aux

(1) Brand, on le voit, a utilisé et réuni toutes les méthodes réfrigérantes conseillées par ses prédécesseurs : l'affusion de Currie, les compresses de Jacquez (de Lure), en ajoutant le bain froid qui, d'ailleurs, n'était pas un inconnu, il s'en faut, dans la thérapeutique des fièvres, mais un *méconnu*.

compresses froides la vessie de glace appliquée sur la région précordiale qu'on protégera par un morceau de flanelle. Dès que les symptômes s'atténuent revenir au traitement ordinaire. »

Telle est la méthode de Brand, qui ne comporte pour le typhoïdique, en dehors des complications éventuelles spéciales telles que hémorragie, perforation, aucune médication étrangère. La réfrigération fait tous les frais du traitement. On ajoutera une alimentation dirigée d'après les principes connus, des boissons toniques, (vin, cognac), le lait à la dose de deux litres environ, et l'on mettra tous ses soins à faire boire largement le malade.

Dans la pratique des adeptes de Brand, la méthode ne comporte aucune autre contre-indication que l'hémorragie intestinale abondante et la perforation, et elle n'est responsable d'aucun des accidents qu'on l'a accusée de favoriser : entérorragies, pneumonies, accidents cardiaques. Nous ne nous arrêterons pas sur tous ces points qui ont donné lieu aux plus vifs débats, et où chaque parti a présenté des statistiques qu'il jugeait également probantes pour sa doctrine, et défavorables à l'adversaire.

Nous devons dire ici en quelques mots les résultats *cliniques* de la balnéothérapie, le *pourquoi des effets produits*, et rapporter les *statistiques* qui ont trait à la méthode de Brand et qui *devraient* servir à la juger.

Le facies, l'état général des typhoïdiques baignés, présentent quelque chose de tout particulier et qui n'a pas laissé de frapper tous les observateurs. Cette physionomie a été tracée, d'une façon peut-être un peu trop optimiste par M. Juhel Renoy : « Faire le portrait du typhique traité *hâtivement* par le bain, même dans les formes intenses, c'est montrer un individu éveillé d'esprit au bout de quelques jours de traitement..., ayant une soif vive qu'il apaise volontiers par de copieuses boissons, ne présentant pas cette langue collante, noirâtre, si connue ; c'est au résumé un malade qui ne tousse pas, dont le cœur est vaillant, dont le rein fonctionne avec une activité surprenante, dont l'intestin est en général silencieux, et qui, durant tout sa maladie, ne présentera qu'un symptôme constant : la *fièvre* que modérera et adoucira le bain. » La *diurèse*, telle paraît être la raison de l'action favorable du bain froid. « Après une expérience de six années, basée sur un nombre considérable de cas personnels, j'ai acquis la conviction clinique que là est le grand succès de la balnéothérapie, que c'est là que gît son incontestable prééminence sur tous les autres modes de traitement, parce qu'aucun n'est capable de provoquer une pareille émission d'urine, et partant aucun ne permet le rejet au dehors d'une aussi grande quantité de matières extractives. » (Juhel Renoy.) MM. Roque et Weil (de Lyon), ont apporté l'appui de l'expérimentation à cette interprétation. Ils ont montré que « dans la fièvre typhoïde traitée par les bains froids, l'*élimi-*

nation des produits toxiques est *énorme* dans la période d'état de la maladie. Le coefficient urotoxique devient cinq à six fois plus considérable qu'à l'état normal. Cette hypertoxicité décroît à mesure que les symptômes généraux s'amendent et que la température diminue, si bien que l'apyrexie et la convalescence survenant, l'élimination des toxines est terminée, et le coefficient redevient normal ».

Voici maintenant quelques chiffres statistiques relatifs aux résultats de la méthode de Brand. Ils sont empruntés à des statistiques militaires et hospitalières d'Allemagne et de France.

En Allemagne, Brand, sur trois cent trente-cinq malades, accuse une mortalité de 4,6 p. 100. Mais de ces trois cent trente-cinq malades, deux cent onze sont des *malades de la ville* et *aucun* ne meurt ; cent vingt-quatre *sont traités à l'hôpital* et donnent 12 p. 100 de mortalité. Le même auteur, réunissant une statistique de 8141 cas où sa méthode a été appliquée, arrive à une mortalité de 7,4 p. 100 dans les services hospitaliers. Les résultats obtenus à l'hôpital de Munich, où de 1868 à 1875 la méthode de Brand a été appliqué dans toute sa rigueur sur 2224 typhoïdiques, ont donné à Ziemssen une mortalité de 9,2 p. 100 et à Zaubzer une mortalité de 8,8 p. 100. De 1868 à 1881, la statistique dressée à l'hôpital Béthanie, de Berlin, par Goldtammer et son assistant Gesenius, donne pour 3141 cas traités rigoureusement par « le Brand », 423 décès, soit 13,4 p. 100. Le chiffre le plus bas a été 10 p. 100 en 1868; le plus haut 19,3 en 1874 (1). La statistique de Schmidt (d'Erlangen) est résumée dans le tableau suivant :

	p. 100
De 0 à 15 ans	0
16 à 30 —	10
31 à 45 —	29,1 (2).

Des statistiques françaises nous retiendrons celles de : M. Juhel Renoy qui, de juillet 1887 à juillet 1892, sur 227 malades a 18 morts, soit 7,92 p. 100; et celle de MM. Tripier et Bouveret, qui donne, de 1882 à 1885, à l'hôpital de la Croix-Rousse, à Lyon, 7,30 p. 100 de mortalité. La statistique la plus favorable en France est celle que cite M. Juhel Renoy d'après Mollière (de Lyon). De 1887 à 1891, 164 typhoïdiques ont été traités à l'Hôtel-Dieu de Lyon : 8 sont morts. La mortalité aurait donc été de 4,75 p. 100.

En résumé, avec la méthode de Brand, à en juger par les statistiques diverses, *on obtient une mortalité de* 8 *à* 11 p. 100 *environ*.

2° **Méthodes diverses**. — Sans les classer, nous allons passer en revue un certain nombre de méthodes, ou complexes ou simples, qui offrent comme un résumé de toute la thérapeutique moderne de la f. typhoïde.

(1) C'est là, entre autres, une preuve de ce fait bien connu, que la f. typhoïde a sa virulence très variable, et que tout traitement doit compter avec les séries malheureuses.

(2) Tous ces chiffres sont empruntés à la *Clinique Thérapeutique* de M. Dujardin-Beaumetz.

M. Jaccoud a préconisé une méthode complexe qui repose sur les trois indications suivantes : épargner et soutenir dès le début les forces du malade ; combattre la calorification fébrile ; combattre les congestions passives de l'appareil respiratoire. M. Jaccoud remplit ces trois indications :

a. Par l'administration de toniques : extrait de quinquina, vin de Bordeaux ; alcool ; bouillon et surtout lait ; *b*. Par les prises d'acide salicylique et de quinine alternantes, et la pratique des lotions : la quinine est donnée trois jours de suite suivant une méthode que nous avons déjà exposée ; l'acide salicylique est donné aussi trois jours de suite par 2 grammes ou 1gr,50 le premier jour, 50 centigrammes le second et le troisième ; l'intervalle entre les deux séries médicamenteuses est, sauf urgence, de quarante-huit heures au moins ; *c*. En appliquant dès le début des ventouses sèches matin et soir sur les membres, et à la base de la poitrine, pendant toute la phase active des phénomènes broncho-pulmonaires. Les résultats obtenus pour M. Jaccoud ont été, pour le chiffre considérable de 636 cas traités en quinze ans, 11,16 p. 100 de mortalité.

La méthode de M. Bouchard est, elle aussi, une méthode complexe dont l'antithermie et l'antisepsie intestinales font les frais : les agents principaux en sont la *quinine*, le *bain tiède* et le *naphtol*. Nous avons ailleurs parlé du bain tiède de Bouchard ; la quinine est donnée lorsque la température rectale dépasse 40° le matin et 41° le soir ; elle est administrée tous les trois jours à la dose de 2 grammes dans les deux premiers septénaires, de 1gr,50 dans le troisième septénaire, de 1 gramme ensuite. Un purgatif est donné méthodiquement tous les trois jours, et le malade, après avoir pris pendant quatre jours consécutifs 40 centigrammes de calomel par 20 prises de 2 centigrammes, absorbe quotidiennement ensuite un mélange de naphtol et de salicylate de bismuth (Voy. ci-dessus). Un lavement à l'eau naphtolée matin et soir complète le traitement. Les résultats ont été, pour 554 cas, 54 morts, soit 9,74 p. 100.

Le traitement de M. Debove est d'une extrême simplicité : c.est un traitement purement diurétique et où l'auteur cherche à réaliser sous la forme la moins compliquée le bénéfice de la diurèse, que la méthode de Brand n'acquiert qu'à grand appareil, un peu lassant peut-être, et pour le malade et pour les gardes. M. Debove administre au typhoïdique 6 à 7 litres de liquide en vingt-quatre heures : *il le fait boire*. Ce traitement, complété bien entendu par le régime diététique et hygiénique ordinaire, a donné, de 1884 à 1890, sur 154 typhoïdes, 17 décès, soit 11 p. 100 ; la statistique des deux dernières années portant sur 54 cas n'avait même donné que 9,92 p. 100.

M. Dujardin-Beaumetz a exposé dans ses *Leçons* sa méthode, qu'il appelle l'*expectation armée* : elle consiste à abandonner pour ainsi dire le malade à lui-même, dans les cas légers où la température ne

dépasse pas 39°. Le traitement diététique et hygiénique, l'administration de purgatifs salins tous les deux jours pour régulariser les garde-robes, des prises de salol mélangé de salicylate de bismuth, suivant une formule donnée plus haut, constituent le traitement. Au delà de 39°, l'auteur pratique les lotions fraîches qu'il renouvelle deux, trois et quatre fois par jour selon l'élévation de la température qui doit être maintenue aux environs de 39 degrés. A 39°,5 et 40°, M. Dujardin-Beaumetz administre l'antipyrine, par 1 gramme toutes les quatre heures dans du café noir, jusqu'à ce que la température redescende vers 38°. La médication tonique intervient à son tour quand *l'état du pouls le commande :* au delà de 90 pulsations le malade prend soit une potion de Todd, soit plutôt des grogs à l'eau-de-vie, des vins d'Espagne ou de Sicile.

Il serait facile de prolonger cette revue : c'en est assez. Le traitement général de la f. typhoïde, à l'heure actuelle, est résumé dans les quelques méthodes exposées : méthodes réfrigérantes et diurétiques exclusives; simple expectation dans les cas légers; enfin association de nos divers moyens d'action antithermiques, antiseptiques, toniques. M. Merklen, en 1890, rangeait sous quatre groupes les méthodes générales de traitement usitées alors dans les hôpitaux de Paris :

1° Méthode de Brand pure;

2° Emploi combiné des antipyrétiques, des lotions froides ou du drap mouillé, et des toniques;

3° Combinaison de la quinine et des bains tièdes;

4° Quinine dans les cas bénins et moyens; bains froids *diurnes* dans les cas graves.

On retrouve dans ces groupes les lignes générales de notre exposé.

Mais parmi toutes ces méthodes laquelle adopter? quelle est, en un mot, la meilleure? la méthode de choix? Un point d'abord est accordé par tous : nulle d'entre elles ne peut prétendre à se dire *la* méthode spécifique du traitement de la f. typhoïde : nulle ne peut donc s'imposer absolument Elles ont toutes, sans exception, soulevé des critiques acerbes : ces critiques, nous n'avons garde de les reproduire. Dans le livre de M. Juhel Renoy toutes les méthodes autres que le Brand sont impitoyablement mises à néant, et les arguments abondent sous la plume de l'auteur : inutile de dire que les adversaires du Brand ont agi de même à l'égard de la méthode du médecin de Stettin, et qu'ils ont fourni sur les dangers de la méthode, en quelques cas, des arguments aussi nombreux et de même valeur décisive apparente. La statistique comparée peut seule nous permettre de décider de la supériorité de telle ou telle méthode. Mais il s'en faut, et de beaucoup, que la chose soit aussi aisée qu'elle paraît au premier abord. L'interprétation vraie des chiffres *bruts* d'une statistique de f. typhoïde est malaisée, et plus malaisée encore est évidemment la comparaison entre des statistiques de provenances les plus variées. Les causes

qui rendent un jugement si difficile, les voici résumées rapidement :

La mortalité varie *naturellement et quelle que soit la méthode curative adoptée*, d'une épidémie ou d'une période d'endémie à une autre; elle est différente à la ville — où souvent la mortalité est presque nulle, surtout dans les classes aisées — et à l'hôpital; telle épidémie encore où dominent les cas infantiles donne peu de décès, alors que telle autre où les adultes et les vieillards payent un large tribut est très meurtrière.

Tel auteur fait entrer dans sa statistique des fébricules typhoïdiques, des typhus abortifs légers, et sa statistique obituaire en bénéficie d'autant, alors que tel autre écarte de parti pris ces sortes de cas. Les statistiques relatives à la méthode de Brand sont plus que toutes autres justiciables de cette cause d'erreur : le typhoïdique doit être baigné *dès le début*, et, pour arriver à temps, force est de baigner des affections d'apparence typhoïdique qui sont à peine des fébricules ou des affections étrangères. « Le bain reconnaît les siens, » dit Bard, mais la statistique doit quelquefois les méconnaître.

Il n'existe à notre avis que deux moyens valables de juger une méthode curative de la f. typhoïde :

1° Essayer la méthode en litige concurremment avec une ou plusieurs autres méthodes données, dans un hôpital militaire, au cours *d'une même épidémie* ou d'une *même période d'endémie*, et faire porter chaque série expérimentale sur un chiffre *égal* et *imposant* de sujets à *diagnostic certain*;

2° Faire, d'après les mêmes principes généraux, l'essai dans les hôpitaux civils d'une grande ville, en catégorisant soigneusement les *formes cliniques* traitées, et en dressant les tableaux des résultats d'après l'*âge* et l'époque de la maladie à laquelle les malades sont entrés à l'hôpital.

Nous ne possédons guère par malheur de documents étendus de cette sorte. Les éléments de comparaison les plus valables nous paraissent être ceux qu'a réunis M. Merklen dans ses rapports à la Société médicale des hôpitaux. Ils ont été fournis par une même catégorie de malades : les typhoïdiques soignés dans les hôpitaux de Paris pendant une même période.

En *bloc* les *traitements symptomatiques* ont fourni pour 863 cas 122 morts, soit 14,13 de mortalité pour 100; et le traitement de Brand pour 282 cas a donné 28 décès soit 9,92 p. 100. Le détail donne les résultats suivant à opposer au chiffre de 9,92 p. 100 de la méthode de Brand.

1° *Emploi combiné des antipyrétiques, des lotions froides ou du drap mouillé et des toniques :* mortalité 11,97 p. 100;

2° *Quinine et bains tièdes :* mortalité 7,33 p. 100;

3° *Traitement éclectique par la quinine dans les cas bénins et moyens, les bains froids diurnes de 20° à 30° dans les cas graves :* 120 cas, 13 morts, soit 10,83 p. 100.

On conclura sans peine de tout ceci que les typhoïdiques mieux soignés, mieux surveillés, mieux alimentés, ont cessé de payer à la mortalité le tribut exorbitant du commencement du siècle, du temps où la saignée se combinait à l'inanition systématique; on admettra aussi que la f. typhoïde est peut-être devenue moins grave d'elle-même aujourd'hui, et qu'elle offre à tout traitement rationnel et attentif une plus large part de succès. Une sorte de balance paraît s'être faite entre tous les traitements actuels, avec *d'assez faibles écarts* dans les résultats; la plus favorisée n'a donc pas lieu de se montrer intolérante à l'égard des autres. Nous ne voudrions pas cependant être taxés de scepticisme thérapeutique, et il n'est que juste de reconnaître que la méthode qui semble gagner le plus de terrain aujourd'hui est la méthode de Brand. Elle le doit en bonne part à l'enthousiasme communicatif de ses adeptes; elle le doit aussi à sa simplicité apparente, à ses règles inflexibles qui libèrent le praticien de toute recherche d'indication en lui faisant suivre une voie tracée, où tout est mathématiquement prévu; elle le doit enfin — c'est justice de le reconnaître — à ses succès dans les formes graves et malignes *auxquelles elle devrait être exclusivement réservée*, d'après nous. Le bain froid agit ici comme dans toutes les *grandes infections hyperpyrétiques et malignes*, scarlatine, rougeole, etc., contre lesquelles il est la dernière ressource thérapeutique, *souvent* d'ailleurs *mais non toujours*, couronnée de succès.

4° **TRAITEMENT DES COMPLICATIONS.** — Ce n'est pas tout d'opposer à la f. typhoïde un traitement général bien dirigé : il est des *accidents* qu'il faut savoir combattre par les moyens appropriés. Nous allons rapidement résumer cette thérapeutique spéciale.

a. *Accidents pulmonaires.* — La position dans le lit est un des meilleurs moyens de prévenir et d'empêcher l'extension des lésions hypostatiques. On tiendra le malade demi-assis dans son lit, ou couché tour à tour sur un des côtés, rarement dans le décubitus horizontal, pour prévenir la congestion pulmonaire; si celle-ci se déclare, on couchera le sujet sur le côté opposé à la congestion. Dans le cas de congestion bilatérale, Duguet recommande, comme très efficace, le décubitus abdominal.

D'une façon générale, le meilleur traitement à opposer aux *accidents pulmonaires* de toutes variétés, c'est l'application de *ventouses sèches*, aussi abondantes et aussi répétées que besoin est. On pourrait à la rigueur scarifier quelques-unes de ces ventouses. La majorité des auteurs actuels conseillent l'abstention du vésicatoire, même laissé peu de temps, et protégé par une feuille de papier huilé.

Les accidents laryngés ne réclament une intervention spéciale que lorsqu'ils prennent la forme grave de laryngo-typhus suffocant : dans ce cas, une seule ressource existe, c'est la *trachéotomie*.

b. *Accidents portant sur le tube digestif.* — Au cours de la maladie,

les *vomissements* seront combattus par les moyens usuels : glace, boissons frappées, potion de Rivière. Ces moyens classiques échouent-ils, l'application locale du froid (vessie de glace, pulvérisation d'éther, etc.) donne quelquefois de bons résultats. Le régime lacté rendra des services signalés dans les cas où une lésion ulcéreuse de l'estomac est en jeu.

La *diarrhée* est un symptôme normal, mais il faut l'opposer aux *flux intestinaux* abondants : dans ces cas, le *salicylate de bismuth*, à la dose de 3 à 4 grammes par jour, sera d'un bon effet. L'opium, sagement administré, sera également utile.

Le *météorisme exagéré* est souvent un danger, et favorise les perforations intestinales. Pour le combattre, on a conseillé les *poudres absorbantes*, le charbon en particulier. « Je dois avouer que j'y ai depuis longtemps renoncé, n'en ayant obtenu aucun effet avantageux, » dit N. Gueneau de Mussy, qui conseille « d'introduire aussi haut que possible une grosse sonde dans le rectum : on peut souvent obtenir par ce moyen l'évacuation de gaz et de matières liquides ». La dernière ressource consiste en une *ponction capillaire* de l'abdomen.

Perforation intestinale. — Le traitement *médical* de ce terrible accident consiste dans l'*immobilité absolue* du malade, l'emploi de la glace intus et extra, l'administration d'opium à *larges doses*, pour supprimer tout mouvement de l'intestin. Les injections de morphine pourront suppléer à l'administration de l'opium.

Hémorragies intestinales. — Aux hémorragies intestinales abondantes, on opposera les applications glacées sur le ventre, le perchlorure de fer à l'intérieur, et surtout l'ergotine, ou mieux encore l'*ergotinine* en injections sous-cutanées.

c. *Accidents cardiaques.* — Le café ou la caféine, l'alcool constituent les meilleurs agents dans ces cas. L'ergot de seigle, et surtout l'ergotine peuvent rendre des services. Demange, chez une jeune fille de onze ans qui, avec une température élevée, présentait une série de syncopes, supprima les syncopes, releva le pouls et le cœur par l'injection sous-cutanée d'un gramme d'ergotine.

d. *Accidents de l'appareil urinaire.* — De la néphrite, il y a peu de choses à dire. L'indication dans la f. typhoïde est d'*ouvrir* le rein autant que possible : les diurétiques répondent à cette indication, et surtout le lait.

La vessie doit être surveillée avec soin : l'accident le plus ordinaire, la *paralysie vésicale*, sera combattue en *sondant* le malade avec toutes les précautions antiseptiques usuelles.

e. *Accidents cutanés.* — Le plus usuel est l'*escarre*. Les soins minutieux de propreté, les changements de position, la poudre d'amidon, étendue largement sous le malade, là où l'escarre peut être menaçante, enfin le matelas d'eau, suffisent ordinairement à prévenir l'escarre, dans les cas rares où il y a lieu de la craindre chez les sujets

soumis à un régime et un traitement rationnels. Si l'escarre s'est formée, il faut la soumettre aux pansements antiseptiques : le salol et les solutions antiseptiques nous paraissent préférables aux anciens pansements avec la poudre de quinquina, les vinaigres aromatiques, etc., etc.

Les *abcès et phlegmons*, et en particulier les *parotidites*, seront incisés sans tarder.

f. *Accidents nerveux.* — Le *délire* a été combattu par bien des moyens : l'administration du *musc* a été classique, mais l'odeur insupportable de cette préparation est un obstacle difficile à vaincre.

En dehors des *bains*, véritablement héroïques dans les cas de délire hyperthermique, le chloral et le sulfonal peuvent donner des succès.

A l'*insomnie* on opposera les mêmes moyens.

L'adynamie sera combattue par le traitement *tonique* élevé à sa plus haute puissance ; les injections sous-cutanées de caféine ou d'éther rendent souvent d'utiles services dans les cas extrêmes.

On se rappellera que le traitement par excellence de tous les accidents nerveux, c'est la *balnéothérapie.*

5° **TRAITEMENT DE LA CONVALESCENCE.** — Un mot est ici nécessaire, touchant non pas les accidents de la convalescence auxquels les médications ordinaires s'appliquent sans peine, mais le *régime des convalescents.* Le danger primordial de la convalescence, c'est l'écart de régime qui conduit à la rechute et à pire encore.

Autant le médecin avait été au-devant des désirs de son malade au cours de l'affection, autant il avait alors dû le pousser à s'alimenter, autant il doit le retenir pendant la convalescence, ne lui permettre qu'une alimentation légère et graduellement croissante, en bannissant soigneusement tout mets indigeste, toute substance offensante pour l'intestin à peine cicatrisé.

Dans la convalescence interviennent quelquefois des *vomissements tenaces* : ils ont deux origines bien différentes. Tantôt il s'agit d'une alimentation mal dirigée, ou de lésions stomacales persistantes : un régime sévère, le lait en particulier, remettra alors les choses en état.

Tantôt, et Trousseau a insisté sur ces formes, l'intolérance stomacale relève de l'inanition : l'estomac demande à être violenté, et il faut lui infliger de force, non plus des aliments doux et parcimonieusement comptés, mais des viandes rôties, un régime substantiel qui seul pourra triompher de son inertie.

PROPHYLAXIE. — Les grandes lignes de cette prophylaxie sont simples et connues de tous aujourd'hui. Le Comité consultatif d'hygiène de France, le conseil de salubrité de la Seine, en particulier, les ont tracées magistralement, et nous renvoyons à leurs publications pour tous détails non compris dans notre rapide esquisse.

La règle primordiale est la *désinfection absolue* des selles des typhoï-

diques et de tout ce qui est venu à leur contact : *vêtements*, *linges*, *pièces de literie*, *mains des infirmiers*, *objets divers*. Nous croyons avec Budd qu'on supprimerait bien vite la typhoïde si on saisissait le germe à son issue du corps humain et si on le détruisait immédiatement.

La prophylaxie publique, celle des agglomérations humaines, consiste essentiellement dans l'adduction d'une eau *pure à l'émergence, et conservée pure tant dans le trajet d'amenée, que dans le réseau de distribution urbaine*. Un bon drainage du sol, qui évacue les matières spécifiques dangereuses, et qui protège efficacement la canalisation contre les causes accidentelles de souillure en cas de rupture, est une mesure *secondaire* fort utile aussi. La prophylaxie privée, qui serait inutile si la prophylaxie publique était convenablement faite, consiste à veiller à la pureté de l'eau consommée, à ne faire usage, *en tous temps*, à la moindre suspicion sur la bonne qualité de l'eau consommée, que l'eau *stérilisée* par filtration, ébullition sous pression, ou ébullition prolongée à 100°, ou d'*eaux minérales de qualité irréprochable*. En temps d'épidémie typhoïdique, l'usage d'eau *stérile* doit être absolu.

Les mêmes règles doivent être observées pour le lait, et dans les villes, en particulier, le lait ne doit être consommé que *bouilli*.

TABLE DES MATIÈRES

Préface v

MALADIES PARASITAIRES

MALADIES MICROBIENNES EN GÉNÉRAL

Maladies microbiennes en général, par J. Girode 3
Historique 5
Étiologie et pathogénie générales 10
Anatomie et physiologie pathologiques 75
Sémiologie générale 105
Diagnostic et pronostic 117
Traitement 121

MALADIES MICROBIENNES EN PARTICULIER

Variole, par B. Auché 126
Étiologie 127
Anatomie pathologique 132
Symptomatologie 141
Complications 167
Diagnostic 178
Pronostic 180
Traitement et prophylaxie 181

Vaccine, par H. Surmont 185
I. — Vaccine régulière 185
Réceptivité vaccinale 186
Description 188
Diagnostic 191
Immunité vaccinale 192
II. — Variétés, anomalies, complications 196
III. — Nature de la vaccine, ses rapports avec la variole 208
IV. — Vaccination. — Revaccination 215

Varicelle, par L. Galliard 222
Étiologie. — Symptomatologie 222
Complications 227
Pronostic. — Diagnostic 230
Traitement et prophylaxie 231
Nature de la maladie 231

Scarlatine, par R. Wurtz 233
Historique 233

Étiologie........ 234
Bactériologie........ 236
Anatomie pathologique........ 239
Symptomatologie........ 239
Complications........ 257
Rechutes et récidives........ 278
Diagnostic........ 279
Pronostic........ 281
Prophylaxie et traitement........ 282

Rougeole, par J. GRANCHER........ 285

Définition. — Historique........ 285
Anatomie pathologique et microbiologie........ 286
Symptomatologie........ 294
Complications........ 300
Rougeoles secondaires........ 307
Diagnostic........ 310
Pronostic........ 312
Étiologie........ 314
Prophylaxie........ 316
Traitement........ 318

Rubéole, par A. NETTER........ 320

Définition. — Historique........ 320
Étiologie........ 321
Symptomatologie........ 322
Diagnostic........ 323
Pronostic. — Traitement........ 324

Suette miliaire, par L. THOINOT........ 325

Historique........ 325
Géographie médicale et épidémiologie générale........ 326
Étiologie........ 332
Étude clinique........ 335
Anatomie pathologique. — Diagnostic........ 359
Pronostic. — Traitement........ 360

Grippe, par A. NETTER........ 362

Définition........ 362
Historique........ 363
Caractères généraux des épidémies........ 364
Étiologie........ 366
La parasite de la grippe........ 372
Anatomie pathologique........ 378
Symptomatologie........ 380
Accidents et complications........ 384
Marche. — Formes. — Terminaison........ 388
Diagnostic........ 389
Prophylaxie. — Traitement........ 390
Relation entre la grippe épidémique et la fièvre catarrhale sporadique. 391

Dengue, par A. NETTER........ 394

Définition. — Historique........ 394
Répartition géographique........ 395
Étiologie........ 396

Symptomatologie ... 397
Diagnostic ... 399
Pronostic. — Traitement ... 400

Coqueluche, par A. Legroux et L. Hudelo ... 401
Historique ... 401
Symptômes ... 403
Complications ... 414
Suites et séquelles ... 422
Formes, marche et durée ... 423
Pronostic ... 424
Étiologie ... 425
Diagnostic ... 426
Anatomie pathologique ... 430
Bactériologie ... 431
Nature et pathogénie ... 432
Traitement et prophylaxie ... 434

Oreillons, par A. Legroux et L. Hudelo ... 439
Historique ... 439
Étiologie ... 440
Anatomie pathologique ... 442
Bactériologie ... 443
Nature et pathogénie ... 444
Symptomatologie ... 445
Complications ... 454
Pronostic. — Diagnostic ... 460
Traitement et prophylaxie ... 462

Diphtérie, par J. Grancher et P. Boulloche ... 464
Historique ... 464
Bactériologie ... 467
Étiologie. — Prophylaxie ... 480
Anatomie pathologique ... 487
Étude clinique ... 493
Diagnostic ... 505
Traitement ... 508

Streptococcie et **Érysipèle de la face**, par F. Widal ... 515
I. — Considérations générales sur les maladies astreptocoques ... 515
Étude bactériologique des streptocoques ... 523
II. — Érysipèle de la face ... 537
Historique ... 537
Étiologie ... 539
Anatomie pathologique ... 540
Symptomatologie ... 548
Formes ... 552
Complications ... 564
Pronostic ... 571
Diagnostic ... 573
Prophylaxie et traitement ... 574

Staphylococcie, par J. Courmont ... 579
Le microbe : Staphylocoque pyogène ... 579
Effets expérimentaux du staphylocoque sur les animaux ... 584

Rôle du staphylocoque en pathologie humaine........................ 591
Pneumococcie, par L. Landouzy.. 601
Bactériologie.. 603
Historique.. 608
Pathogénie.. 611
Atténuation du pneumocoque.. 616

Colibacillose, par A. Gilbert.. 623
Le colibacille.. 623
Les para-colibacilles.. 625
Distribution dans la nature et rôle physiologique........................ 627
Rôle pathogène.. 629

Fièvre typhoïde, par P. Brouardel et L. Thoinot........................ 636
Historique.. 636
Étiologie.. 638
Historique des principales doctrines étiologiques de la fièvre typhoïde. 638
Données actuelles de l'étiologie de la fièvre typhoïde................ 640
Analyse des déterminations anatomiques et cliniques................ 659
Appareil digestif.. 659
Rate.. 678
Ganglions lymphatiques, mésentériques et extramésentériques......... 680
Appareil respiratoire.. 681
Appareil circulatoire.. 688
Système nerveux.. 702
Foie et voies biliaires.. 712
Péritoine.. 718
Appareil urinaire.. 718
Glandes salivaires. — Pancréas. — Corps thyroïde. — Testicule. — Sein. 723
Appareil locomoteur.. 725
Appareil génital de la femme.. 729
Peau et tissu cellulaire sous-cutané........................ 730
La fièvre.. 734
Nutrition.. 743
Synthèse clinique. — Types cliniques. — Terminaisons. — Séquelles..... 744
Types cliniques.. 744
Terminaisons de la fièvre typhoïde........................ 765
Suites ou séquelles de la fièvre typhoïde........................ 773
Pathogénie générale.. 775
Fièvre typhoïde expérimentale.. 776
Analyse pathogénique des principales déterminations de la fièvre typhoïde.. 778
Synthèse pathogénique.. 787
Diagnostic.. 791
Pronostic et gravité.. 795
Traitement.. 797
Hygiène et régime du typhoïdique........................ 798
Médications symptomatiques générales........................ 799
Méthodes générales de traitement........................ 804
Traitement des complications........................ 811
Traitement de la convalescence........................ 813
Prophylaxie.. 813

7512-94. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE
LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

LIBRARY OF THE
PRESENTED
BY THE EDITOR OF
B. M. J.
BRITISH MEDICAL ASSOCIATION